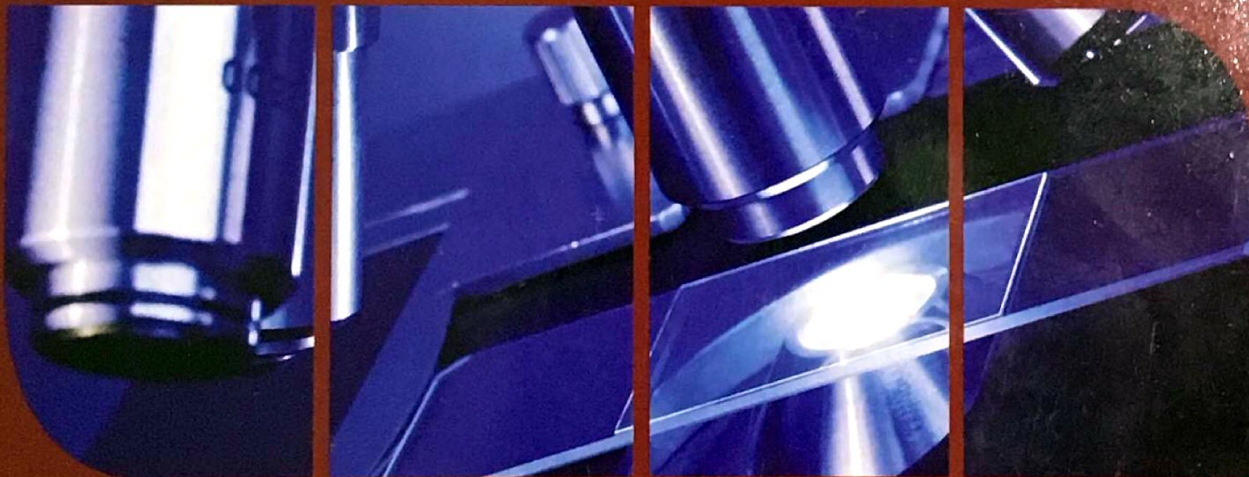


- تمامی آنچه باید در ارتباط با مبحث پاتولوژی برای آزمون‌های دستیاری و پیش‌کارورزی بدانید.
- مجموعه‌ای از مهمترین نکات، الگوریتم‌ها و جدول‌ها.
- مجموعه‌ای کامل برای مرور سریع مطالب و ارتباط دادن آن‌ها به هم.



پاتولوژی
رایینز ۲۰۱۳



گردآوری: دکتر مهدی ایزدی

فهرست

۵	عروق خونی.....
۱۴	قلب.....
۲۰	✓ خون.....
۳۴	✓ دستگاه تنفس.....
۴۴	✓ دستگاه ادراری.....
۵۰	✓ دستگاه گوارش.....
۶۵	✓ کبد.....
۷۲	پانکراس.....
۷۴	دستگاه تناسلی مردانه.....
۷۷	✓ دستگاه تناسلی زنانه.....
۸۵	دستگاه اندوکراین.....
۹۰	دستگاه عضلانی اسکلتی.....
۹۳	دستگاه عصبی.....
۱۰۰	پوست.....

عروق خونی

آرتریواسکلروز و آترواسکلروز

۱- آرتریواسکلروز:

آترواسکلروز	شایعترین و از نظر بالینی مهم‌ترین الگوی آرتریواسکلروز است و با ضایعات اینتیما موسوم به آتروم مشخص می‌شود.
اسکلروز کلسیفیه مدیای مونکبرگ	با رسوب کلسیم در شریان‌های عضلانی مشخص می‌شود. این بیماری معمولاً در افراد بالای ۵۰ سال مشاهده می‌شود. چنین کلسیفیکاسیون‌هایی مجرای عروق را تنگ نمی‌کنند و اغلب از نظر بالینی اهمیت ندارند.
آرتریولواسکلروز	شریان‌های کوچک و شریانچه‌ها را درگیر می‌کند و اغلب با هیپرتانسیون و دیابت ملیتوس همراه است و خود بر دو نوع است: نوع هیالین و نوع هیپرپلاستیک. در هر دو نوع مجرای رگ تنگ می‌شود و ممکن است آسیب ایسکمیک بوجود بیايد.

۲- آترواسکلروز: AS عمدتاً شریان‌های الاستیک (نظیر آئورت، کاروتید و ایلیاک) و شریان‌های بزرگ و متوسط عضلانی (کرونری، پوبلییتال) را گرفتار می‌کند.

رگ‌های چربی	رگ‌های چربی چندان برجسته نیستند و سبب اختلال در جریان خون نمی‌شوند. این ضایعات بصورت نقاط مسطح و زرد رنگ آغاز می‌شوند و به هم می‌پیوندند تا رگ‌هایی طولانی (۱ سانتی‌متر یا بیشتر) تشکیل دهند. از تجمع ماکروفاژهای Foamy حاوی چربی ایجاد می‌شوند. در آئورت برخی از شیرخوارانی که کمتر از ۱ سال سن دارند و در آئورت تمامی کودکان با سن بیش از ۱۰ سال، رگ‌های چربی مشاهده می‌شوند. رگ‌های چربی کرونری از نوجوانی آغاز می‌شوند. ارتباط رگ‌های چربی یا پلاک‌های آترواسکلروتیک نامشخص است، هرچند این رگ‌ها می‌توانند به پلاک تبدیل شوند، اما تمامی رگ‌های چربی چنین سیر پیشرونده‌ای ندارند.
پلاک آترواسکلروتیک	آتروم ضایعه‌ای برجسته است که مرکزی نرم و زرد رنگ از جنس چربی (عمدتاً کلسترول و استرهای کلسترول به همراه دبری‌های نکروتیک) دارد و توسط کلاهیك سفید، سفت و فیبروزی پوشیده شده است. پلاک‌ها دارای سه جزء هستند: ۱) سلول (سلول‌های عضلانی صاف، ماکروفاژها و سلول‌های T)؛ ۲) ماتریکس خارج سلولی شامل کلاژن، الیاف الاستیک و پروتئوگلیکان‌ها؛ ۳) چربی‌های داخل و خارج سلولی. اندازه پلاک‌های آترومی از ۱/۵-۰/۳ سانتی‌متر است، اما گاه پلاک‌ها به هم می‌پیوندند و ضایعات بزرگ ایجاد می‌کنند. بترتیب، بر اساس وسعت و شدت، پلاک‌های آترومی نواحی زیر را درگیر می‌کنند: ۱) قسمت تحتانی آئورت شکمی؛ ۲) شریان‌های کرونری؛ ۳) شریان پوبلییتال؛ ۴) شریان‌های کاروتید داخلی؛ ۵) شریان‌های حلقه ویلیس. شدت درگیری در یک شریان نمی‌تواند شدت بیماری را در شریان دیگر نشان دهد. در هر شریان، ضایعاتی در مراحل مختلف تکامل دیده می‌شوند.

عوارض	پلاک آترومی پیشرفته، می‌تواند دچار یکی از ۴ تغییر زیر شود: ۱) پارگی، زخمی شدن یا آروزیون: در نتیجه پارگی پلاک مواد ترومبوژن آشکار و بدین ترتیب ترومبوز ایجاد می‌شود. ۲) خونریزی به داخل پلاک: خونریزی می‌تواند سبب بزرگ شدن پلاک و یا پارگی پلاک شود. ۳) آتروآمبولی: به دنبال پارگی کلاهک فیبروزی، دبری‌ها وارد جریان خون می‌شوند و میکروآمبولی‌هایی متشکل از محتوای ضایعات ایجاد می‌شوند. ۴) ایجاد آنوریسم.
-------	--

۳- دو نکته مهم:

- لیپوپروتئین (LDL) نوعی تغییر یافته‌ای از LDL است که به نظر می‌رسد بین سطح فونی آن و بیماری‌های کرونری و عروقی مغز ارتباط وجود دارد (بدون در نظر گرفتن کلسترول توتال یا LDL).

- CRP از جمله واکنش‌زاهای فاز حاد است که عمدتاً توسط کبد (در پاسخ به انواع سیتوکین‌های التهابی) ساخته می‌شود و می‌توان به کمک آن خطر انفارکتوس میوکارد، سکته مغزی، بیماری شریانی محیطی و مرگ ناگهانی قلبی را پیش‌بینی کرد. از سوی دیگر پائین آوردن CRP از فطرات قلبی عروقی نمی‌کاهد، اما در هر صورت ترک سیگار، کاهش وزن و ورزش از میزان CRP می‌کاهند. همچنین استاتین‌ها هم بطور قابل توجهی از میزان CRP کم می‌کنند.

۴- بیماری عروقی هیپرتانسیو:

آرتریواسکلروز هیالین	با هیپرتانسیون خوش‌خیم همراهی دارد و در افراد مسنی که به هیپرتانسیون دچار نیستند هم دیده می‌شود، اما در بیماران مبتلا به هیپرتانسیون شدیدتر و گسترده‌تر است. همچنین در بیماران مبتلا به دیابت نیز دیده می‌شود. ضایعات عروقی بصورت افزایش ضخامت هیالینی یکنواخت و صورتی رنگ آرتریول‌ها همراه با تنگی مجرای آن‌ها آشکار می‌شوند. در نتیجه تنگی عروق، عضو درگیر دچار ایسکمی می‌شود. در کلیه‌ها این حالت به نفرواسکلروز خوش‌خیم و کوچک شدن متقارن کلیه‌ها می‌انجامد. بنابراین آرتریواسکلروز هیالین، از جمله خصوصیات مرفولوژیک اصلی نفرواسکلروز خوش‌خیم به شمار می‌رود.
آرتروسکلروز هیپرپلاستیک	با افزایش شدیدتر فشار خون ارتباط دارد. دیواره آرتریول‌ها بصورت لایه لایه، پوست پیازی و Concentric ضخیم می‌شوند و مجرای رگ بطور پیشرونده باریک می‌گردد. این لایه‌ها از سلول‌های عضلانی صاف عروق و نیز افزایش ضخامت غشاء پایه تشکیل شده‌اند. در هیپرتانسیون بدخیم بطور شایع با رسوب فیبرینوئید و نکروز دیواره عروق همراه می‌شوند (آرتریولیت نکروزان) که بویژه در کلیه‌ها بارزتر است.

۵- عوامل خطر ساز برای ابتلا به آترواسکلروز را به سه دسته تقسیم می کنند:

<p>۱- سن: میزان مرگ و میر ناشی از IHD با افزایش هر دهه بیشتر می شود. بین سنین ۴۰ تا ۶۰ سال، میزان بروز MI ۵ برابر افزایش دارد.</p> <p>۲- جنس: مردها بیش از زن ها برای ابتلا به AS استعداد دارند. پیش از یائسگی، در زنان انفارکتوس میوکارد و دیگر عوارض AS ناشایع است، مگر آن که عوامل خطر سازی نظیر دیابت، هیپرلیپیدمی یا هیپرتانسیون شدید وجود داشته باشند.</p> <p>۳- استعداد خانوادگی: سابقه خانوادگی مهم ترین عامل خطر ساز غیروابسته برای ایجاد آترواسکلروز است.</p>	عوامل غیر قابل کنترل
<p>۱- هیپرلیپیدمی: هیپرلیپیدمی عامل خطر ساز مهمی برای ابتلا به AS است. حتی در غیاب دیگر عوامل خطر ساز، هیپرکلسترولمی برای ایجاد AS کفایت می کند. LDL مهمترین بخش از کلسترول توتال سرم است که با افزایش خطر AS ارتباط دارد. بر عکس هر چقدر HDL بالاتر باشد، خطر ایجاد AS کمتر است.</p> <p>۲- هیپرتانسیون: هیپرتانسیون از جمله عوامل خطر ساز اصلی AS است. هیپرتانسیون به تنهایی می تواند خطر ایجاد IHD را ۶۰٪ افزایش بدهد.</p> <p>۳- سیگار کشیدن: هنگامی که فرد یک و یا چند پاکت سیگار برای سال ها مصرف کند، میزان مرگ ناشی از IHD ۲ برابر می شود.</p> <p>۴- دیابت ملیتوس: سبب هیپرکلسترولمی شده، بر خطر بروز AS می افزاید.</p>	عوامل قابل کنترل
<p>۱- سندرم متابولیک؛</p> <p>۲- عدم وجود فعالیت؛</p> <p>۳- استرس (شخصیت نوع A)؛</p> <p>۴- کمبود استروژن در دوران یائسگی؛</p> <p>۵- لیپوپروتئین (a): نوع تغییر یافته ای از LDL است که به نظر می رسد بین سطح خونی آن و بیماری های کرونری و عروقی مغز ارتباط وجود دارد.</p> <p>۶- هموسیتستینوری: نوعی اختلال مادرزادی متابولیسم است که سبب افزایش هموسیتستین خون می شود و با بیماری های عروقی زودرس همراه است.</p> <p>۷- التهاب و سطح CRP.</p>	سایر عوامل (عوامل فرعی)

نکته: آترواسکلروز ضایعه ای است که از اینتیمای رگ منشأ می گیرد و در نتیجه آسیب دیواره رگ و التهاب ایجاد می شود. عوامل خطر ساز متعدد سبب اختلال عملکرد سلول های اندوتلیال می شوند و بدین ترتیب سلول های عفنلانی صاف جدار تحریک می گردند.

نکته: پلاک های پایدار آترواسکلروز علایم ایسکمی مزمن را ایجاد می کنند، اما پلاک های ناپایدار سبب عوارض ایسکمیک کشنده (پارگی، ترومبوز یا ایجاد آمبولی) می شوند. پلاک های پایدار کلاهیک فیبروز متراکم دارند و تجمع چربی در آن ها کم و التهاب آن ها ناچیز است. در حالی که پلاک های ناپایدار کلاهیک نازک، مرکز چربی دار حجیم و ارتشاح التهابی نسبتاً متراکم دارند.

واسکولیت‌ها

ع- انواع واسکولیت‌ها:

آرتریت
تمپورال

شایعترین نوع واسکولیت در افراد مسن: از نظر بالینی، بیماری می‌تواند با تب، خستگی، کاهش وزن و یا با درد صورت یا سردرد (که اغلب در طول مسیر شریان تمپورال سطحی بیشترین شدت را دارد) خود را نشان بدهد. ممکن است شریان درگیر در لمس تندرns داشته باشد. از جمله علائم چشمی بیماری می‌توان به دیپلوپی و از دست رفتن بینایی اشاره کرد. بیماری درگیری پچی ایجاد می‌کند. ضخیم‌شدگی ندولر اینتیمیای رگ، منجر به تنگ شدن لومن آن می‌شود. در بافت شناسی دو طرح دیده می‌شود: ۱) التهاب گرانولوماتوی نیمه داخلی لایه مدیا که با موارد زیر مشخص می‌شود و شایعتر است: الف) انفیلتراسیون لنفوسیت‌ها و ماکروفاژها؛ ب) سلول‌های ژئانت چند هسته‌ای؛ ج) تکه تکه شدن لامینای الاستیک داخلی. ۲) پان آرتریت غیر اختصاصی: بدون گرانولوم و سلول ژئانت. به علت پپی بودن ضایعه، بیوپسی منفی این بیماری را رد نمی‌کند.

آرتریت
تاکایاسو

واسکولیت گرانولوماتوی شریان‌های متوسط و بزرگ است که عمدتاً آئورت (بویژه قوس آئورت و شریان‌های بزرگ) را درگیر می‌کند (شریان پولمونر در ۵۰٪ بیماران گرفتار است). ۱- در بررسی ماکروسکوپی هیپرپلازی انتیما و افزایش ضخامت نامنظم دیواره رگ دیده می‌شود. در صورت درگیری قوس آئورت ممکن است منشأ عروق اصلی دچار تنگی قابل ملاحظه شوند. ۲- در بررسی میکروسکوپی تغییرات ایجاد شده از ارتشاح تک هسته‌ای در آدوانتیس به همراه Cuffing اطراف وازا وازوروم تا التهاب شدید تک هسته‌ای در مدیا و التهاب گرانولوماتو به همراه نکروز Patchy مدیا متغیر است. درگیری ریشه آئورت ممکن است سبب نارسایی دریچه آئورت شود. بافت‌شناسی بیماری ممکن است از آرتریت سلول ژئانت قابل تشخیص نباشد: برای افتراق این دو بیماری باید به سن بیمار توجه کرد. در سن بالای ۵۰ سال تشفیص آئورتیت سلول ژئانت و در سن زیر ۵۰ سال تشفیص آئورتیت تاکایاسو است.

پلی‌آرتریت
ندوزا

PAN واسکولیت سیستمیکی است که شریان‌های متوسط تا کوچک عضلانی (بجز آرتریول‌ها، مویرگ‌ها و ونول‌ها) را درگیر می‌کند. ۱- PAN کلاسیک با التهاب نکروزان و ترانس‌مورال و سگمنتال شریان‌های متوسط تا کوچک عضلانی مشخص می‌شود. ۲- توزیع ضایعات به ترتیب کاهش شیوع بشرح زیر است: الف) کلیه‌ها؛ ب) قلب؛ ج) کبد؛ د) دستگاه گوارش. ۳- ممکن است ضایعات تمام محیط رگ را درگیر نکنند. ۴- بیماری تمایل به درگیری محل دو شاخه شدن عروق را دارد. ۵- بیماری می‌تواند سبب ضعف دیواره عروق شده، اتساع آنوریسمی یا پارگی رگ یا اختلال پرفوزیون بافت را سبب شود. ع- بیماری در مرحله حاد با التهاب ترانس‌مورال دیواره شریان مشخص می‌شود و بطور شایع با نکروز فیبرینوئید همراه است. ممکن است در مجرای رگ ترومبوز ایجاد شود. ۷- در مراحل بعدی بیماری، ضخیم‌شدگی فیبروتیک جدار رگ مشاهده می‌شود. ۸- مراحل مختلف فعالیت بیماری، همزمان در عروق مختلف یا حتی در یک رگ مشاهده می‌شوند. درگیری کلیوی شایع و از جمله علل اصلی مرگ است. در PAN درگیری عروق کوچک وجود ندارد، از این رو گلوMERولونفریت دیده نمی‌شود. در حدود ۳۰ درصد بیماران مبتلا به PAN دارای آنتی‌ژن هیپاتیت B هستند. بیماری ارتباطی با ANCA ندارد.

بیماری کاوازاکی	واسکولیت بیماری کاوازاکی شبیه به PAN است و با التهاب شدید تمام ضخامت دیواره رگ مشخص می شود، اما در مقایسه با PAN، نکروز فیبرینوئید کمتر مشاهده می شود. واسکولیت حاد بطور خودبخود و یا در پاسخ به درمان از بین می رود، اما می تواند سبب ایجاد آنوریسم، ترومبوز و MI شود.
پلی آنژیت میکروسکوپی	MP نوعی واسکولیت نکروزان است که عروق کوچک تر از PAN (آرتریول، مویرگ و ونول) را درگیر می کند و بر خلاف PAN تمام ضایعات آن در یک مرحله هستند. در برخی موارد رد پای واکنش ایمنی نسبت به نوعی آنتی ژن (داروهایی مانند پنی سیلین) را می توان یافت. بر خلاف PAN، شریان های بزرگ و عضلانی درگیر نمی شوند، لذا انفارکتوس های ماکروسکوپی در این بیماری نادر است. از نظر بافت شناسی، ممکن است نکروز فیبرینوئید سگمنتال مدیا مشاهده شود، اما در برخی نواحی (بویژه ونول های بعد از مویرگ)، انفیلتراسیون نوتروفیلی و قطعه قطعه شدن آن ها در امتداد رگ مشاهده می شود، از این رو به این ضایعات واسکولیت لوکوسیتوکلستیک گفته می شود. در بیشتر موارد MPO-ANCA در سرم وجود دارد. در بررسی با میکروسکوپ ایمونوفلورسنت، ایمونوگلوبولین مشاهده نمی شود.
سندرم چارج اشتراس	نوعی واسکولیت نکروزان عروق کوچک است که بطور کلاسیک با آسم، رینیت آلرژیک، ارتشاح ریه، ائوزینوفیلی محیطی و ارتشاح ائوزینوفیل ها مشخص می شود. MPO-ANCA در تعداد کمی از بیماران مثبت است. برخلاف PAN یا پلی آنژیت میکروسکوپی ضایعات عروقی گرانولوم و ائوزینوفیل دارند.
گرانولوماتوز وگنر	WG نوعی واسکولیت نکروزان است که با تریاد زیر مشخص می شود: ۱) گرانولوم در مجاری تنفسی فوقانی (گوش، حلق، بینی و سینوس ها)، تحتانی (ریه ها) یا هر دو؛ ۲) واسکولیت نکروزان یا گرانولوماتو در عروق کوچک تا متوسط (عمدتاً در ریه و مجاری هوایی فوقانی)؛ ۳) گلومرولونفریت (از نوع نکروزان فوکال تا کرسنتی). در بیماری «محدود» تنها مجاری تنفسی گرفتار هستند. در بیش از ۹۵٪ بیماران PR3-ANCA در سرم وجود دارد.

۷- بیماری برگر یا ترومبوآنژیت ابله تران نوعی بیماری خاص است که اغلب به نارسایی عروقی و گانگرن اندام ها می انجامد و با التهاب فوکال حاد و مزمن شریان های متوسط و کوچک (عمدتاً شریان های تی بیال و رادیال) به همراه ترومبوز مشخص می شود. بیماری در سنین کمتر از ۳۵ سال آغاز می شود و با سیگار کشیدن ارتباط دارد. ممکن است وریدها و اعصاب مجاور نیز درگیر شوند. در مراحل اولیه در لومن رگ، ترومبوز حاوی میکروآبسه های کوچک (گاه احاطه شده توسط التهاب گرانولومی) ایجاد می شود. از جمله تظاهرات زودرس بیماری می توان به فلجیت سطحی ندولر، پدیده رینود و درد در کودی پا به دنبال ورزش (Instep Claudication) اشاره کرد. بر خلاف نارسایی عروقی مربوط به آتروواسکلروز، در بیماری برگر، درد شدید، حتی در حالت استراحت وجود دارد که مربوط به درگیری عصبی می شود. ممکن است زخم های مزمن بر روی اندام ها، در مراحل ابتدایی بیماری، ترک سیگار اغلب از شدت عملات بعدی می گذرد.

۸- بسیاری از بیماران مبتلا به واسکولیت دارای آنتی‌بادی‌هایی در گردش خون خود هستند که با آنتی‌ژن‌های سیتوپلاسمی نوتروفیل‌ها واکنش می‌دهند، (ANCA). ANCA را به دو نوع تقسیم می‌کنند: ۱- ANCA پری‌نوکلئار (p-ANCA) که عمدتاً بر علیه میلوپراکسیداز موجود در گرانول‌های اولیه نوتروفیل‌ها عمل می‌کند و در رابینز ۲۰۱۳ MPO-ANCA نام دارد. ۲- ANCA سیتوپلاسمی (c-ANCA) که عمدتاً پروتئیناز ۳ موجود در گرانول نوتروفیل‌ها عمل می‌کند و در رابینز ۲۰۱۳ PR3-ANCA نام دارد. ۹- بین نوع ANCA و نوع واسکولیت ایجاد شده ارتباط وجود دارد. c-ANCA در بیشتر بیماران مبتلا به گرانولوماتوز وگنر مشاهده می‌شود، در حالی که p-ANCA بطور شایع در بیماران مبتلا به پلی‌آنژیت میکروسکوپی و سندرم چارج اشتراک یافت می‌شود. در مجموع تیتراژ ANCA با فعالیت بیماری ارتباط دارد. ANCA بطور مستقیم نوتروفیل‌ها را فعال می‌کند و در نتیجه نوعی وضعیت التهابی بوجود می‌آید.

آنوریزم‌ها

۱۰- آترواسکلروز از جمله شایعترین علل آنوریزم آئورت است. آئورت شکمی شایعترین محل ایجاد آنوریزم‌های آترواسکلروتیک است. آنوریزم آئورت شکمی (AAA) معمولاً در زیر شریان‌های کلیوی و بالاتر از محل دو شاخه شدن آئورت ایجاد می‌شود. آنوریزم‌هایی که ۵ سانتی‌متر یا بیشتر قطر دارند، باید به کمک جراحی درمان شوند.

۱۱- Obliterative Endarteritis از مشخصات مرحله سوم سیفلیس است و می‌تواند هر یک از عروق کوچک سراسر بدن را درگیر سازد، اما درگیری وازوازوروم آئورت بویژه خطرناک است. تنگی وازوازوروم سبب ایسکمی مدیا و تخریب آن می‌شود. در نتیجه آئورت متسع می‌گردد و نوعی آنوریزم سیفیلیسی بوجود می‌آید. به دنبال انقباض اسکارهای نامنظم مدیا، انتیما چین می‌خورد و نمایی شبیه به پوست کندن درخت (Tree Barking) در سطح انتیما ایجاد می‌شود.

۱۲- دیسکسیون آئورت عمدتاً در دو گروه از بیماران دیده می‌شود: ۱- مردان ۴۰ تا ۶۰ ساله مبتلا به هیپرتانسیون (بیش از ۹۰٪ موارد AD)؛ ۲- بیماران جوان‌تر مبتلا به اختلالات بافت همبند با درگیری آئورت (سندرم مارفان). در بافت شناسی، در اکثر موارد پاتولوژی خاصی در دیواره آئورت یافت نمی‌شود. شایعترین بافت‌شناسی زمینه‌ای، دژنراسیون سیستمیک مدیا است که می‌تواند با سندرم مارفان همراهی داشته باشد. این عارضه با جدا شدن و نکروز لایه عضلات صاف، تکه تکه شدن بافت الاستیک و تجمع ماده خارج سلولی بی‌شکل و سرشار از پروتئوگلیکان مشخص می‌شود.

۱۳- دیسکسیون آئورت به دو نوع تقسیم می‌شود: ۱) ضایعات پروگزیمال: شایعتر و خطرناک‌تر می‌باشند. این ضایعات یا شاخه صعودی به تنهایی، و یا شاخه صعودی و نزولی را با هم درگیر می‌کند (انواع I و II در طبقه‌بندی DeBakey که اغلب مجموعاً نوع A نامیده می‌شوند)؛ ۲) ضایعه دیستال: با درگیری آئورت نزولی و بدون درگیری قسمت صعودی مشخص می‌شوند (نوع III در طبقه‌بندی DeBakey یا نوع B).

تومورهای عروقی

خوش خیم:

همانژیوم	۱- همانژیوم کاپیلر نوعی تومور شایع عروقی است و در پوست، بافت‌های زیر جلدی و مخاط دهان و لب‌ها شایع است (می‌تواند کبد، طحال و کلیه‌ها را نیز گرفتار کند). نوع Strawberry در نوزادان دیده می‌شود. این ضایعه بسرعت در چند ماه اول زندگی رشد می‌کند و در سن ۱ تا ۳ سالگی شروع به پسرفت می‌نماید و در بیشتر موارد تا سن ۷ سالگی فروکش کرده است. همانژیوم‌های کاپیلر به رنگ قرمز روشن تا آبی، هم‌سطح پوست یا برجسته هستند و اپی‌تلیوم پوشاننده آن‌ها سالم است. از نظر بافت‌شناسی از تجمع متراکم مویرگ‌هایی با دیواره نازک و استرومای اندک تشکیل شده‌اند.
گرانولوم پیوژنیک	۲- در همانژیوم کاورنو حدود ضایعه نامشخص‌تر است و معمولاً ساختمان‌های عمقی‌تر گرفتار می‌شوند. از نظر ظاهری، توده قرمز آبی و نرم و اسفنجی ایجاد می‌کند. در بیماری فون هپیل لیندو، ضایعات در مخچه یا ساقه مغز و چشم تشکیل می‌شوند. این بیماری می‌تواند با نئوپلاسم‌های کلیوی همراه باشد. توده حاشیه مشخص دارد، اما فاقد کپسول است و از فضاهای عروقی بزرگ و غار مانند تشکیل شده است.
گرانولوم	نوعی همانژیوم کاپیلر است که بصورت ندولی قرمز رنگ، پایه‌دار و دارای رشدی سریع بر روی پوست، لثه یا مخاط دهان ایجاد می‌شود. این ضایعه براحتی خونریزی می‌کند. در بافت‌شناسی مویرگ‌های در حال تکثیر به همراه ادم منتشر و ارتشاح التهابی حاد و مزمن (شبیه به بافت گرانولوسیون) دیده می‌شوند. گرانولوم گراویداروم نوعی گرانولوم پیوژنیک است که در لثه ۱٪ از زنان حامله ایجاد می‌شود.
گلومانژیوم	گلووموس تومور نوعی تومور خوش خیم و بسیار دردناک است که از عضلات صاف تغییر یافته جسم گلووموس منشأ می‌گیرد. جسم گلووموس نوعی ساختمان شریانی وریدی تخصص یافته است که در تنظیم درجه حرارت دخالت دارد. شایع‌ترین محل ایجاد این تومور بخش دیستال انگشتان دست و پا، بخصوص در زیر ناخن‌ها است. تومور گلووموس ندولی سفت، مدور، مختصری برجسته به رنگ قرمز متمایل به آبی است که اغلب کمتر از ۱ سانتی‌متر قطر دارد.
باسیلری آنژیوماتوز	نوعی عفونت فرصت طلب ناشی از بارتونلاها است که در بیماران مبتلا به نقص ایمنی ظاهر می‌شود. ضایعات بصورت تکثیرهای عروقی در پوست، استخوان، مغز و دیگر اعضا مشاهده می‌شوند. این ضایعه ارتباط نزدیکی با باسیلری پلئوز کبد و طحال دارد. ضایعات پوستی بصورت پاپول‌ها و ندول‌های قرمز یا توده زیر جلدی مدور خود را نشان می‌دهند. در بررسی بافت‌شناسی تکثیر مویرگی به همراه سلول‌های اندوتلیال اپی‌تلیوئید با آتی‌پی هسته‌ای و میتوز دیده می‌شود.

نکته: لنفانژیوم مشابه لنفاتیک و خوش خیم همانژیوم است؛ ۱- لنفانژیوم ساده (کاپیلری) ضایعه‌ای مفتقری برجسته یا گاه پایه‌دار ۱ تا ۲ سانتی‌متر است که از شبکه‌ای از فضاها پوشیده از اندوتلیوم تشکیل شده است و بر خلاف همانژیوم سلول فونی ندارد. ۲- لنفانژیوم کاورنو (کیستیک هیگروما) از فضاها با لنگای عظیم تشکیل شده است.

بینابینی:

همانژیوم
اندوتلیوم

نوعی تومور عروقی است که شدت بدخیمی آن حد واسط همانژیوم خوش خیم و آنژیوسارکوم بدخیم است. همانژیواندوتلیوم اپی تلیوئید توموری عروقی است که بزرگسالان را گرفتار می کند و در اطراف وریدهای متوسط و بزرگ ایجاد می شود. سلول های تومور مکعبی هستند و کانال های عروقی مشخص ایجاد نمی کنند. در ۳۰-۲۰٪ متاستاز می دهد.

سارکوم
کاپوسی

انواع:

۱- KS کلاسیک: با HIV ارتباطی ندارد. ندول ها یا پلاک های پوستی قرمز تا بنفش، عمدتاً در بخش های دیستال اندام تحتانی ایجاد می کند.

۲- KS لنفادنوپاتیک: در کودکان کم سن و سال در آفریقا شیوع دارد. با لنفادنوپاتی خود را نشان می دهد و بسیار مهاجم است.

۳- KS اپیدمیک: KS اپیدمیک در بیماران مبتلا به ایدز روی می دهد و عقده های لنفاوی و احشاء را گرفتار می کند.

پاتوژنز: هرپس ویروس انسانی ۸ را در ایجاد بیماری دخیل می دانند.

مرفولوژی: در بیماری کلاسیک و گاه در دیگر انواع بیماری، ۳ مرحله مشاهده می شود:

۱- پیچ: پیچ ها از ماکول هایی به رنگ صورتی یا قرمز یا بنفش تشکیل شده اند که محدود به دیستال اندام های تحتانی می باشند. در ارزیابی میکروسکوپی این ضایعات، عروق خونی متسع، نامنظم و زاویه دار که توسط سلول های اندوتلیال پوشیده شده اند، دیده می شوند. در فواصل این عروق، ارتشاح سلول های التهابی (گاه حاوی هموسیدرین) مشاهده می شود.

۲- پلاک: با گذشت زمان، ضایعات قسمت های پروگزیمال تر را نیز گرفتار می کنند و به پلاک های بزرگ تر، بنفش و برجسته تبدیل می شوند. در ارزیابی میکروسکوپی، کانال های عروقی متسع و پر پیچ و خمی که توسط سلول های دوکی شکل پوشیده و احاطه شده اند، مشاهده می شوند. بین کانال های عروقی گلبول های قرمز، ماکروفاژهای حاوی هموسیدرین و سایر سلول های تک هسته ای دیده می شوند.

۳- ندول: در مرحله بعد، ضایعات ندولر می شوند. در بررسی میکروسکوپی در این ضایعات، ورقه هایی از سلول های دوکی شکل چاق و در حال تکثیر، عمدتاً در درم یا بافت زیر جلدی مشاهده می شوند. در این زمینه سلولی، فضاها شکاف مانندی دیده می شوند.

نکته: تمامی ضایعات سارکوم کاپوسی در اثر عفونت با KSHV یا همان هرپس ویروس انسانی ۸ (HHV-8) ایجاد می شوند. این ویروس از طریق تماس جنسی و راه های غیر جنسی ناشناخته (ترشحات دهانی و تماس های پوستی) منتقل می شود.

نکته: KSHV سبب عفونت لیتیک و نهفته در سلول های اندوتلیال می شود (در دو نوع عفونت در ایجاد سارکوم کاپوسی مؤثر هستند).

بدخیم:

آنژیوسارکوم	نئوپلاسم بدخیم سلول‌های اندوتلیال است. کارسینوژن‌های مختلفی در ایجاد آنژیوسارکوم کبدی نقش دارند از این دسته می‌توان به ترکیبات آرسنیک، پلی‌وینیل‌کلراید، داروهای حاجب (Thorotrast) اشاره کرد. آنژیوسارکوم پوستی بصورت ندول‌های متعدد و قرمز با حاشیه مشخص و بدون علامت شروع می‌شود. این ندول‌ها بزرگ می‌شوند و توده‌هایی قرمز تیره تا سفید خاکستری ایجاد می‌کنند. در بررسی میکروسکوپی بر اساس تمایز تومور یافته‌های مختلفی (از سلول‌های اندوتلیال قابل تشخیص که کانال‌های عروقی می‌سازند تا سلول‌های دوکی شکل بدون عروق خونی) دیده می‌شوند. می‌توان با رنگ‌آمیزی با CD31 یا با نشان دادن vWF منشأ اندوتلیال تومور را نشان داد.
همانژیوم پری‌سیتوم	تومور نادری است که از پری‌سیت‌ها (سلول‌های شبه میوفیبروبلاستی که در حالت طبیعی در اطراف مویرگ‌ها و ونول‌ها قرار دارند) منشأ می‌گیرند.

قلب

نارسایی قلبی

۱- مرفولوژی:

نارسایی سمت چپ	در اثر نارسایی طرف چپ قلب، ریه‌ها دچار پرخونی و ادم می‌شوند. در بافت‌شناسی ترانسودای اطراف عروقی و بینابینی، ادم دیواره‌های آلوئلی و ادم داخل آلوئلی دیده می‌شوند. گلبول‌های قرمز از مویرگ‌ها نشت می‌کنند و فاگوسیت‌های آلوئلی آن‌ها را می‌بلعند. در داخل ماکروفاژها هموگلوبین به هموسیدرین تبدیل می‌شود. ماکروفاژهای حاوی هموسیدرین را Heart Failure Cells می‌نامند (نشان‌دهنده ادم ریوی قلبی هستند). بجز در صورت وجود تنگی میترال (یا کاردیومیوپاتی رستریکتیو)، در سایر موارد بطن چپ هیپرتروفیه است و می‌تواند متسع باشد.
نارسایی سمت راست	<p>۱- اندازه و وزن کبد افزایش می‌یابد (هیپاتومگالی ناشی از پرخونی) و در برش پرخونی پاسیو نمایی به نام کبد جوز هندی (Nutmeg) ایجاد می‌کند (مراکز لبول‌ها پر خون و قرمز هستند و اطراف آن‌ها کمرنگ‌تر است). در برخی موارد، بویژه اگر نارسایی قلب چپ هم وجود داشته باشد، هیپوکسی شدید مرکزی سبب نکروز مرکز لبولی به همراه پرخونی سینوزوئیدها می‌شود.</p> <p>۲- در نتیجه نارسایی قلب راست فشار ورید پورت و شاخه‌های آن افزایش می‌یابد و پرخونی سبب اسپلنومگالی می‌شود.</p> <p>۳- ممکن است مایع در فضای پلورا و پریکارد تجمع پیدا کند.</p> <p>۴- ادم محیطی نواحی وابسته به ثقل بدن، بویژه مچ پا و ناحیه پره‌تی‌بیال از جمله شاه‌علامت‌های نارسایی قلبی به شمار می‌روند.</p>

۲- اگر قلب در معرض بار فشاری بالا قرار گیرد (هیپرتانسیون، تنگی دریچه‌ای)، هیپرتروفی **Concentric** روی می‌دهد. در این حالت، ضخامت دیواره بطن افزایش می‌یابد، بدون آن که بر اندازه حفره افزوده شود.

۳- اگر قلب در معرض بار حجمی غیر طبیعی قرار گیرد (رگورژیتانسیون دریچه‌ای یا شانت غیر طبیعی)، هیپرتروفی **Eccentric** روی می‌دهد. در این حالت، بطن متسع می‌شود و ضخامت دیواره قلب می‌تواند زیاد، کم یا طبیعی باشد. پس در حالتی که افزایش بار حجمی وجود دارد، وزن قلب (بهای ضخامت دیواره آن) بهترین شاخص هیپرتروفی است.

انفارکتوس میوکارد

۴- سه تظاهر حاد و شدید **IHD** (آنژین ناپایدار، **MI** حاد و مرگ ناگهانی قلبی) را سندرم‌های حاد کرونری می‌نامند.

۵- اگر ضایعه‌ای بیش از ۷۰٪ از مجرای رگ را مسدود کند، تنگی بحرانی ایجاد می‌شود. تنگی بحرانی تنها زمانی ایسکمی علامت‌دار (آنژین) ایجاد می‌کند که نیاز به اکسیژن افزایش یافته باشد (آنژین پایدار). تنگی ثابت ۹۰٪ می‌تواند سبب کاهش جریان خون کرونر حتی در هنگام استراحت شود (یکی از انواع آنژین ناپایدار).

۶- در حالت طبیعی TnI و TnT در گردش خون قابل تشخیص نیستند، اما ۲-۴ ساعت بعد از MI حاد، هر دو نوع تروپونین را می توان در گردش خون تشخیص داد. مقدار آن ها در مدت ۴۸ ساعت به حداکثر می رسد و برای ۷-۱۰ روز بالا می ماند.

۷- بعد از تروپونین ها CK-MB دومین شاخص مفید برای تشخیص MI است. انواع مختلف CK در مغز، میوکارد و عضلات اسکلتی وجود دارند، به همین دلیل فعالیت کل CK شاخص قابل اطمینانی برای آسیب قلبی نیست. به همین دلیل برای تشخیص آسیب میوکارد از CK-MB استفاده می شود که عمدتاً در میوکارد وجود دارد و مقدار آن در عضلات اسکلتی ناچیز است. CK-MB در مدت ۲-۴ ساعت از زمان MI افزایش می یابد و در مدت ۲۴-۴۸ ساعت به حداکثر مقدار می رسد و در مدت ۷۲ ساعت به حد طبیعی باز می گردد. در صورتی که درمان به منظور Reperfusion انجام شود، CK-MB و تروپونین ها زودتر به حداکثر مقدار خود می رسند.

۸- مرفولوژی:

ماکروسکوپی	<p>۱- به دنبال انفارکتوس میوکارد، در ۱۲ ساعت اول، در ارزیابی ماکروسکوپی، مشکلی مشاهده نمی شود.</p> <p>۲- ۱۲ تا ۲۴ ساعت بعد از انفارکتوس، ناحیه گرفتار تغییر رنگ آبی قرمز پیدا می کند.</p> <p>۳- از این زمان به بعد با گذشت زمان حدود منطقه گرفتار مشخص تر شده، به رنگ زرد تیره در می آید.</p> <p>۴- در روزهای ۱۰ تا ۱۴ دور ناحیه انفارکته بافت گرانولاسیون پر خون دیده می شود.</p> <p>۵- در طول هفته های بعد ناحیه انفارکته به اسکار فیروز تبدیل می شود.</p>
میکروسکوپی	<p>۱- در مدت ۱۲-۴ ساعت تظاهرات تی پیک نکروز انعقادی دیده می شوند. ممکن است Wavy Fiber در لبه های محل انفارکته دیده شود (این تغییر در اثر کشیدن شدن الیاف غیر زنده که قابلیت انقباض ندارند، ایجاد می شود).</p> <p>۲- میوکارد نکروزه دچار التهاب حاد می شود که ۳-۱ روز بعد از انفارکتوس بارزتر است.</p> <p>۳- سپس ماکروفاژها سر می رسند تا میوسیت های نکروزه و قطعات نوتروفیل ها را بردارند (۱۰-۵ روز بعد از انفارکتوس بیشترین شدت را دارد).</p> <p>۴- ناحیه انفارکته بطور پیشرونده توسط بافت گرانولاسیون جایگزین می شود (حداکثر در هفته های ۲-۱ بعد از انفارکتوس).</p> <p>۵- در بیشتر موارد در انتهای هفته ششم اسکار بخوبی تشکیل شده است.</p> <p>التیام انفارکتوس از حاشیه شروع می شود و به سمت مرکز می رود. هر چقدر انفارکتوس بزرگ تر باشد، ترمیم آن دشوارتر است. بعد از التیام کامل انفارکتوس دیگر نمی توان سن آن را مشخص کرد.</p>

نکته: آنژین ناپایدار در اثر پارگی پلاک آترواسکلروتیک و ایجاد ترومبوز روی آن، آمبولیزاسیون دیستال ترومبوز و یا وازواسپاسم ایجاد می شود. در کل پلاک آترومی پیشرفته می تواند دچار یکی از ۳ تغییر زیر شود (و آنژین ناپایدار ایجاد کند).

تب روماتیسمی

۹- مرفولوژی:

تغییرات حاد

تغییرات مزمن

در ARF کانون‌های التهابی خاصی در بافت‌های مختلف بدن یافت می‌شوند. در قلب به این ضایعات التهابی اجسام آشف گفته می‌شود (پاتوگنومونیک برای تب روماتیسمی). اجسام آشف از لنفوسیت‌ها (عمدتاً سلول‌های T)، گاه پلاسماسل‌ها و ماکروفاژهای فعال موسوم به سلول‌های Anitschkow تشکیل شده است که گاه دور منطقه‌ای از نکرز فیبرینوئید جمع شده‌اند. سلول‌های Anitschkow سیتوپلاسم فراوان و هسته مرکزی دارند. در هسته آن‌ها کروماتین به شکل نوارهای موج‌دار (سلول‌های کاترپیلا) آرایش پیدا کرده‌اند. این ماکروفاژهای فعال می‌توانند به هم متصل شوند و سلول ژئانت ایجاد کنند. اجسام آشف می‌توان در میوکارد، اندوکارد یا پریکارد یافت (پان‌کاردیت):

- ۱- در پریکارد اگزودای فیبرینی مشاهده می‌شود که بدون برجای گذاشتن عوارض برطرف می‌گردد.
- ۲- در میوکارد اجسام آشف پراکنده در بافت بینابینی دیده می‌شوند.
- ۳- نکرز فیبرینوئید و رسوب فیبرین در امتداد خطوط بسته شدن دریچه‌ها ایجاد می‌شود و وژتاسیون‌های ۲-۱ میلی‌متری ایجاد می‌شوند که اثر کمی بر روی عملکرد قلب دارند.

RHD مزمن با ارگانیزه شدن التهاب حاد و اسکار ناشی از آن مشخص می‌گردد. در دریچه میترال تغییرات اصلی شامل افزایش ضخامت لت‌ها، کوتاه شدن و چسبیدن کمی‌سورها و افزایش ضخامت و اتصال طناب‌های دریچه‌ای می‌شوند. در اثر ایجاد پُل‌های فیبروز بر روی کمی‌سورهای دریچه‌ها و ایجاد کلسیفیکاسیون تنگی Fish-Mouth یا Buttonhole ایجاد می‌شود. در بررسی میکروسکوپی در این مرحله عروق جدید و، فیبروز منتشر مشهود است. در نتیجه RHD دریچه‌ها دچار تنگی و رگورژیتاسیون می‌شوند (تنگی شایع‌تر). دریچه میترال به تنهایی در ۷۰٪ موارد گرفتار می‌شود. در ۲۵٪ موارد دریچه‌های آئورت و میترال با هم درگیر می‌شوند. دریچه پولمونر تقریباً هیچ‌گاه گرفتار نمی‌شود.

۱۰- دژنراسیون کلسیفیه دریچه آئورت شایع‌ترین علت تنگی آئورت است.

۱۱- پرولاپس دریچه میترال نوعی دژنراسیون میکسوماتوی اولیه دریچه میترال است که در ۲/۴-۵/۵٪ بزرگسالان وجود دارد و در زنان و مردان به یک نسبت دیده می‌شود. دژنراسیون میکسوماتوی دریچه میترال از تظاهرات شایع سندرم مارفان (موتاسیون فیبریلین ۱) است. لت‌های گرفتار بزرگ، شُل، ضخیم و دارای قوام لاستیکی هستند. طناب‌های وتری طولانی و نازک هستند و ممکن است پاره شده باشند. در بررسی میکروسکوپی تغییرات زیر مشاهده می‌شوند: ۱- نازک شدن لایه فیبروز دریچه؛ ۲- اتساع لایه اسفنجی میانی و افزایش رسوب ماده میکسوماتو (موکویت) در آن.

اندوکاردیت

عفونی	عامل ایجاد کننده اندوکاردیت به عوامل خطر ساز بستگی دارد. ۶۰-۵۰٪ از اندوکاردیت های دریچه های غیر طبیعی توسط استرپتوکوک ویریدنس ایجاد می شوند. استافیلوکوک ارئوس می تواند به دریچه های سالم و غیر طبیعی حمله ور شود، این ارگانیزم در معتادان به داروهای داخل وریدی عامل اصلی ایجاد اندوکاردیت است. در هر دو نوع حاد و تحت حاد اندوکاردیت، وژتاسیون های شکننده، حجیم و تخریب کننده (حاوی فیبرین، سلول های التهابی و میکروارگانیزم ها) بر روی دریچه های قلب دیده می شوند: دریچه های آئورت و میترا شایع ترین محل های عفونت هستند. در معتادان به داروهای داخل وریدی، درگیری دریچه تریکوسپید شایع است.
ترومبوتیک غیر باکتریایی	NBTE با رسوب توده های ترومبوتیک حاوی فیبرین و پلاکت در دریچه های قلب مشخص می شود. در NBTE برخلاف اندوکاردیت عفونی وژتاسیون ها استریل و غیر تخریبی هستند. NBTE اغلب در دریچه های طبیعی ایجاد می شود. وژتاسیون ها کوچک (۵-۱ میلی متری) هستند و در خط بسته شدن لت ها ایجاد می شوند. NBTE بطور تی پیک در شرایط که وضعیت بیش انعقادی وجود دارد (سپسیس، DIC) و یا بیمار دچار بدخیمی زمینه ای (بویژه آدنوکارسینوم موسینی) است، ایجاد می شود.
لیبمن ساکس	با ایجاد وژتاسیون های استریل بر روی دریچه های قلبی بیماران مبتلا به SLE مشخص می شود. احتمالاً این ضایعات در اثر رسوب کمپلکس ایمنی بوجود می آیند و به همین دلیل با التهاب همراه هستند. این وژتاسیون ها می توانند در کجای سطح دریچه ایجاد شوند. اغلب در مجاورت وژتاسیون ها نکروز فیبرینوئید جسم دریچه نیز وجود دارد.

پریکاردیت

۱۲- ظاهر پریکاردیت حاد بسته به علت آن مختصری تغییر می کند:

۱- در اورمی اگزودای فیبرینو همراه با ناصافی و نامنظمی سطح پریکاردی دیده می شود (پریکاردیت نان و کره).

۲- در پریکاردیت باکتریایی، اگزودای فیبرینو چرکی وجود دارد.

۳- در پریکاردیت سلی ممکن است نواحی کازئیه مشاهده شود.

۴- پریکاردیت ناشی از بدخیمی اغلب با اگزودای فیبرینی فراوان و گُرک مانند به همراه افوزیون خونی همراه است.

۱۳- پریکاردیت اولیه نادر است و ویروس ها مسئول بیشتر موارد آن هستند. ممکن است پریکاردیت (بویژه انواع ویروسی آن) با میوکاردیت همراه باشد. در اغلب موارد پریکاردیت ثانویه به MI، جراحی قلب، یا رادیاسیون مدیاستن ایجاد می شود. اورمی شایع ترین بیماری سیستمیک همراه با پریکاردیت است.

کار دیومیوپاتی

دیلاته	شایعترین نوع کار دیومیوپاتی: قلب بزرگ و نرم است و تمامی حفره‌های آن متسع می‌باشند. ضخامت دیواره بطن می‌تواند طبیعی، کمتر و یا بیشتر از مقدار طبیعی باشد. ترومبوس دیواره‌ای اغلب وجود دارد. بیشتر میوسیت‌ها دچار هیپرتروفی شده‌اند و هسته‌های بزرگ دارند، اما بسیاری نیز نامنظم، نازک و کشیده شده هستند. مقدار متغیری فیبروز در بافت بینابینی و اندوکارد دیده می‌شود. وسعت تغییرات نشان‌دهنده شدت اختلال عملکرد یا پیش‌آگهی نیست.
هیپرتروفیک	در HCM با هیپرتروفی میوکارد بدون اتساع بطن مشخص می‌شود. بطور کلاسیک در HCM افزایش ضخامت نامتناسب دیواره بطن در مقایسه با دیواره آزاد بطن دیده می‌شود (هیپرتروفی نامتقارن سپتوم)، البته در ۱۰٪ موارد هیپرتروفی هم‌مرکز ایجاد می‌شود. در برش طولی حفره بطن حالت طبیعی و گرد یا بیضی خود را ندارد و شبیه به «موز» شده است. اغلب پلاک اندوکاردی در خروجی بطن چپ و افزایش ضخامت لت قدامی دریچه میترا نیز دیده می‌شوند (نشان‌دهنده تماس لت قدامی دریچه میترا با سپتوم در هنگام سیستول بطن). در بررسی بافت‌شناسی هیپرتروفی شدید و بی‌نظمی میوسیت‌ها و فیبروز بینابینی دیده می‌شود.
رستریکتیو	در نوع ایدیوپاتیک بطن‌ها اندازه‌ای طبیعی دارند یا مختصری بزرگ شده‌اند. میوکارد سفت است، اغلب هر دو دهلیز متسع هستند. در بررسی میکروسکوپی فیبروز بینابینی مشاهده می‌شود.

تومورهای قلب

میکسوم	شایع‌ترین تومور اولیه قلب؛ تقریباً در تمامی موارد منفرد است و شایعترین محل آن Fossa Ovalis (دیواره بین دهلیزی) است. تومور بصورت توده‌ای مسطح یا پایه‌دار ظاهر می‌شود. نوع پایه‌دار آنقدر متحرک است که بتواند در هنگام سیستول وارد دریچه‌های میترا و تریکوسپید شود و انسداد متناوب ایجاد کند. همچنین می‌تواند به دریچه‌ها آسیب برساند. از نظر بافت‌شناسی تومور از سلول‌های میکسومی چند هسته‌ای با هسته هیپرکروم، به همراه سلول‌هایی که تمایز اندوتلیال، عضلانی یا فیبروبلاستی نشان می‌دهند، تشکیل شده است. این سلول‌ها در ماده زمینه‌ای سرشار از موکوپلی‌ساکارید قرار دارند.
رابدومیوم	شایعترین تومور اولیه قلب در شیرخواران و کودکان است. در بیماران مبتلا به توبروس اسکروز شیوع رابدومیوم بالاتر است. در بافت‌شناسی سلول‌های مختلطی دیده می‌شود که مشخص‌ترین آن‌ها سلول عنکبوتی است: سلول‌های بزرگ و گرد یا چند وجهی که حاوی واکوئل‌های حاوی گلیکوژن هستند. این واکوئل‌ها توسط رگه‌های سیتوپلاسم که از غشاء سلول به سمت هسته می‌روند، از هم جدا شده‌اند.

میوکاردیت

۱۴- عفونت‌های ویروسی شایعترین عامل میوکاردیت هستند و کوکساکسی ویروس B و A و دیگر انتروویروس‌ها اکثریت موارد این عفونت‌ها را تشکیل می‌دهند. در میوکاردیت فعال ظاهر قلب می‌تواند طبیعی یا متسع باشد. میوکارد بطن شل است و توسط کانون‌های پچی یا منتشر رنگ پریدگی یا خونریزی حالت نقطه نقطه پیدا کرده است. ممکن است ترومبوس دیواره‌ای وجود داشته باشد. در بررسی میکروسکوپی ادم، ارتشاح التهابی بینابینی + آسیب میوسیت‌ها دیده می‌شود:

- ۱- میوکاردیت لنفوسیتی شایع‌ترین نوع است.
- ۲- در میوکاردیت افزایش حساسیتی ارتشاح بینابینی و دور عروقی لنفوسیت‌ها، ماکروفاژها و تعداد زیادی ائوزینوفیل دیده می‌شود.
- ۳- میوکاردیت سلول ژئانت با ارتشاح سلولی گسترده حاوی سلول‌های ژئانت مشخص می‌شود. ممکن است نوع شدید میوکاردیت لنفوسیتی باشد. پیش‌آگهی نامطلوبی دارد.
- ۴- در میوکاردیت شاگاز تریپانوزوم‌ها در داخل میوفیبرها دیده می‌شوند. ارتشاح التهابی وجود دارد.

خون

بیماری‌های گلبول‌های سفید

بیماری‌های لنفوئید

۱- لنفوم‌های غیر هوچکین:

SLL/SL	<p>۱- SLL و CLL از نظر میزان درگیری خون محیطی با هم فرق دارند. اگر بیش از ۴۰۰۰ سلول در هر میکرولیتر خون وجود داشته باشد، نئوپلاسم را CLL می‌نامند و اگر چنین نباشد، نئوپلاسم SLL نامیده می‌شود. CLL شایعترین لوسمی در بزرگسالان است، اما SLL تنها ۴٪ از NHLها را شامل می‌شود.</p> <p>۲- CLL/SL نوعی نئوپلاسم سلول‌های B بالغ است و مارکرهای مشترک تمام سلول‌های B (CD19، CD20، CD23 و ایمونوگلوبولین‌های سطحی) را دارد. در این نوع لنفوم CD5 (شاخص لنفوسیت‌های T) نیز مثبت است.</p> <p>۳- در ۵۰٪ از بیماران اختلال کاریوتیپ وجود دارد. شایعترین این اختلالات تریزومی ۱۲ و دلسیون کروموزوم‌های ۱۱، ۱۳ و ۱۷ است. بر خلاف دیگر نئوپلاسم‌های لنفوئیدی، ترانسلوکاسیون‌های کروموزومی نادر هستند.</p> <p>۴- CLL/SL اغلب بدون علامت است، علایم (در صورت ایجاد)، غیر اختصاصی هستند و شامل خستگی، کاهش وزن و بی‌اشتهایی می‌شوند. به سبب هیپوگاماگلوبولینمی، بیمار مستعد ابتلا به عفونت است؛ از سوی دیگر ممکن است آنمی همولیتیک یا ترومبوسیتوپنی اتوایمیون ایجاد شوند. در ۵۰ تا ۶۰٪ موارد لنفادنوپاتی منتشر و هپاتواسپلنومگالی ایجاد می‌شود.</p> <p>۵- در SLL/CLL ورقه‌هایی از لنفوسیت‌های کوچک و گرد به همراه کانون‌های پراکنده حاوی سلول‌هایی که بطور فعال تقسیم می‌شوند، ساختمان عقده لنفاوی گرفتار را محو می‌کنند. سلول‌های غالب لنفوسیت‌های کوچک و در حال استراحتی هستند که هسته تیره و گرد و سیتوپلاسم کمی دارند. کانون‌های سلول‌های دارای میتوز را مراکز تکثیر می‌نامند که وجود آن‌ها برای SLL/CLL پاتوگنومونیک است. در بیشتر بیماران لنفوسیتوز مطلق (لنفوسیت‌های کوچک با ظاهر تکامل یافته) وجود دارد. لنفوسیت‌های نئوپلاستیک شکننده هستند و در هنگام تهیه اسمیر تخریب می‌شوند و Smudge Cells را ایجاد می‌کنند.</p>
لنفوم سلول Mantle	<p>۱- در حدود ۴٪ از لنفوم‌های غیر هوچکین را شامل می‌شود و در مردان مسن شیوع دارد. بیماری سیری تقریباً مهاجم و غیر قابل درمان دارد.</p> <p>۲- سلول‌های توموری IgM و IgD سطحی دارند و دارای CD19، CD20 و CD5 هستند. برخلاف CLL/SL مراکز تکثیری ندارند و در عوض دارای پروتئین سیکلین D1 هستند. تقریباً در تمامی موارد T(11:14) وجود دارد.</p> <p>۳- الگوی منتشر یا ندولر مبهم در عقده‌های لنفاوی دیده می‌شود. سلول‌های توموری از لنفوسیت‌های طبیعی مختصری بزرگ‌تر هستند و هسته‌ای نامنظم دارند. از جمله مشخصات این نوع لنفوم می‌توان به درگیری دستگاه گوارش (اغلب بصورت ندول‌های چند کانونی زیر مخاطی شبیه به پولیپ) اشاره کرد.</p>

لنفوم فولیکولر	<p>۱- ۴۰٪ از لنفوم‌های غیر هوچکین را شامل می‌شود، عمدتاً در افراد مسن ایجاد می‌شود و در زنان و مردان به یک نسبت شیوع دارد.</p> <p>۲- بیماری با لنفادنوپاتی بدون درد و معمولاً منتشر خود را نشان می‌دهد. مغز استخوان در تمامی موارد، در زمان تشخیص گرفتار است.</p> <p>۳- در بیشتر بیماران (14:18)t وجود دارد. بیماری سیری طولانی دارد، اما بندرت درمان قطعی می‌شود.</p> <p>۴- در عقده‌های لنفاوی تکثیر سلول‌های تومور ظاهر ندولر ایجاد می‌کند. سلول‌های توموری شبیه به سلول‌های طبیعی مراکز ژرمینال هستند؛ سلول‌های نئوپلاستیک اصلی مختصری بزرگ‌تر از لنفوسیت‌های در حال استراحت هستند و هسته شکاف‌دار دارند. کروماتین هسته خشن و متراکم است و هستک‌های واضح ندارد. این سلول‌های کوچک و شکاف‌دار با تعداد متغیری از سلول‌های بزرگ‌تر، دارای کروماتین وزیکولر، تعدادی هستک و سیتوپلاسم متوسط مخلوط هستند.</p>
لنفوم بورکیت	<p>۱- با عفونت HBV ارتباط دارد. عمدتاً کودکان و نوجوانان را گرفتار می‌کند. بیماری معمولاً از مناطق خارج لنفاوی منشأ می‌گیرد. در نوع آفریقایی درگیری ماگزایلا یا مندیبل شایع‌ترین تظاهر بیماری است. در آمریکای شمالی بیماری بیشتر بصورت توده شکمی ظاهر می‌شود.</p> <p>۲- همیشه با ترانسلوکاسیون‌هایی درگیر کننده ژن MYC بر روی کروموزوم ۸ همراه است.</p> <p>۳- سلول‌های B توموری دارای IgM و زنجیره‌های کاپا و لاندای سطحی و CD19، CD20 و CD10 هستند.</p> <p>۴- سلول‌های لنفوم اندازه‌ای متوسط و هسته بیضی یا گرد حاوی ۵-۲ هستک دارند. فعالیت تکثیری بالا و مرگ سلولی (آپوپتوز) از مشخصات این نوع لنفوم است، به سبب وجود ماکروفاژهایی که بقایای هسته سلول‌ها را بلعیده‌اند، نمای «آسمان پر ستاره» ایجاد می‌شود.</p>
لنفوم منتشر B با سلول بزرگ	<p>۱- ۵۰٪ از NHLها در بالغین را شامل می‌شود. بیماری با توده‌ای در یک کانون لنفاوی یا خارج لنفاوی خود را نشان می‌دهد و این توده بسرعت بزرگ می‌شود. درگیری خارج لنفاوی شایع است (شایع‌ترین دستگاه گوارش و مغز). برخلاف بیشتر لنفوم‌ها که پیشرفت آهسته دارند (مانند لنفوم فولیکولر)، در زمان تشخیص، درگیری کبد، طحال و مغز استخوان شایع نیست.</p> <p>۲- در ۳۰٪ بیماران (14:18)t وجود دارد.</p> <p>۳- سلول‌های توموری، B-Cellهای بالغ هستند و دارای CD19 و CD20 می‌باشند. بسیاری IgM و یا IgG نیز دارند.</p> <p>۴- تومور مهاجم است و در صورت عدم درمان بسرعت به مرگ بیمار می‌انجامد.</p> <p>۵- سلول‌های B نئوپلاستیک بزرگ هستند (حداقل ۳-۴ برابر اندازه لنفوسیت‌های در حال استراحت)؛</p> <p>ع در بسیاری از تومورها سلول‌هایی با هسته گرد یا بیضی، کروماتین پراکنده و چندین هستک و مقدار متوسطی سیتوپلاسم رنگ‌پزیده دیده می‌شوند.</p>

۲- لنفوم هوچکین:

- مشخصه بافت‌شناسی لنفوم هوچکین، وجود سلول‌های رید - اشترنبرگ (RS) به همراه ارتشاح سلول‌های التهابی غیرنئوپلاستیک است. سلول RS دارای سیتوپلاسم فراوان و مختصری ائوزینوفیلیک با هسته چند لوبه و هستک بزرگ و واضح می‌باشد. مشخصه این سلول، وجود دو هسته (یا لوب‌های هسته‌ای) حاوی هستک‌های بزرگ اسیدوفیل با ناحیه روشن اطراف آن است که به صورت تصویر آئینه‌ای یکدیگر دیده می‌شوند. هسته RS شبیه چشم جغد است.

- لنفوم هوچکین ۵ نوع اصلی دارد: (۱) ندولر اسکروز؛ (۲) سلولاریته مختلط؛ (۳) سرشار از لنفوسیت؛ (۴) بدون لنفوسیت؛ (۵) با برتری لنفوسیت.. در ۴ نوع اول سلول‌های RS مرفولوژی و ایمونوفنوتیپ مشخصی دارند و به همین دلیل این ۴ نوع را لنفوم هوچکین کلاسیک می‌نامند. نوع پنجم (با برتری لنفوسیت) متفاوت است:

Nodular Sclerosis	<p>۱- شایعترین نوع بیماری هوچکین است.</p> <p>۲- در زنان و مردان به یک میزان شیوع دارد.</p> <p>۳- تمایل زیادی برای درگیری عقده‌های لنفاوی پائین گردن، سوپراکلاویکولر و مدیاستن دارد.</p> <p>۴- بیشتر در نوجوانان و بالغین جوان دیده می‌شود.</p> <p>۵- پیش‌آگهی عالی دارد.</p> <p>۶- دارای دو مشخصه بافت‌شناسی است: الف) وجود lacunar cell (نوع خاصی از سلول‌های RS)؛ ب) وجود نوارهای کلازنی که ایجاد طرح ندولر می‌کنند.</p>
Mixed Cellulary	<p>۱- شایعترین نوع هوچکین در افراد بالای ۵۰ سال است.</p> <p>۲- RS تی‌پیک فراوان است و ارتشاح سلولی حاوی لنفوسیت و ائوزینوفیل، پلاسماسل و هیستوسیت وجود دارد.</p> <p>۳- در مردان شایعتر است.</p>
Lymphocytic Predominance	<p>۱- در این نوع لنفوم هوچکین بندرت RS تی‌پیک یافت می‌شود.</p> <p>۲- با وجود انواع لنفوهیستوسیتی RS (L&H) یا همان سلول‌های پاپ کورن مشخص می‌شود.</p> <p>۳- در بیشتر موارد بصورت لنفادنوپاتی ایزوله گردن یا آگزila خود را نشان می‌دهد.</p> <p>۴- برخلاف سلول‌های RS کلاسیک، سلول‌های L&H مارکرهای سلول‌های B (CD20) را دارند و فاقد CD15 و CD30 هستند.</p> <p>۵- در عقده لنفاوی تعداد زیادی لنفوسیت کوچک در حال استراحت و مقادیر متغیری ماکروفاژ دیده می‌شوند. سایر سلول‌های واکنشی ناچیز هستند.</p>

۲- لنفوم هوچکین:

- مشخصه بافت‌شناسی لنفوم هوچکین، وجود سلول‌های رید - اشترنبرگ (RS) به همراه ارتشاح سلول‌های التهابی غیرنئوپلاستیک است. سلول RS دارای سیتوپلاسم فراوان و مختصری ائوزینوفیلیک با هسته چند لوبه و هستک بزرگ و واضح می‌باشد. مشخصه این سلول، وجود دو هسته (یا لوب‌های هسته‌ای) حاوی هستک‌های بزرگ اسیدوفیل با ناحیه روشن اطراف آن است که به صورت تصویر آئینه‌ای یکدیگر دیده می‌شوند. هسته RS شبیه چشم جغد است.

- لنفوم هوچکین ۵ نوع اصلی دارد: ۱) ندولر اسکروز؛ ۲) سلولاریته مختلط؛ ۳) سرشار از لنفوسیت؛ ۴) بدون لنفوسیت؛ ۵) با برتری لنفوسیت.. در ۴ نوع اول سلول‌های RS مرفولوژی و ایمونوفنوتیپ مشخصی دارند و به همین دلیل این ۴ نوع را لنفوم هوچکین کلاسیک می‌نامند. نوع پنجم (با برتری لنفوسیت) متفاوت است:

Nodular Scleriosis	۱- شایعترین نوع بیماری هوچکین است. ۲- در زنان و مردان به یک میزان شیوع دارد. ۳- تمایل زیادی برای درگیری عقده‌های لنفاوی پائین گردن، سوپراکلاویکولر و مدیاستن دارد. ۴- بیشتر در نوجوانان و بالغین جوان دیده می‌شود. ۵- پیش‌آگهی عالی دارد. ۶- دارای دو مشخصه بافت‌شناسی است: الف) وجود lacunar cell (نوع خاصی از سلول‌های RS)؛ ب) وجود نوارهای کلاژنی که ایجاد طرح ندولر می‌کنند.
Mixed Cellulary	۱- شایعترین نوع هوچکین در افراد بالای ۵۰ سال است. ۲- RS تی‌پیک فراوان است و ارتشاح سلولی حاوی لنفوسیت و ائوزینوفیل، پلاسماسل و هیستوسیت وجود دارد. ۳- در مردان شایعتر است.
Lymphocytic Predominance	۱- در این نوع لنفوم هوچکین بندرت RS تی‌پیک یافت می‌شود. ۲- با وجود انواع لنفوهایستوسیتی RS (L&H) یا همان سلول‌های پاپ کورن مشخص می‌شود. ۳- در بیشتر موارد بصورت لنفادنوپاتی ایزوله گردن یا آگزیا خود را نشان می‌دهد. ۴- برخلاف سلول‌های RS کلاسیک، سلول‌های L&H مارکرهای سلول‌های B (CD20) را دارند و فاقد CD15 و CD30 هستند. ۵- در عقده لنفاوی تعداد زیادی لنفوسیت کوچک در حال استراحت و مقادیر متغیری ماکروفاژ دیده می‌شوند. سایر سلول‌های واکنشی ناچیز هستند.

۳- لنفوم هوچکین نئوپلاسمی است که از سلول های B مراکز زایا منشأ می گیرد. ژنوم EBV در ۷۰٪ از سلول های RS در نوع Mixed Cellularity مشاهده شده است. وجود سلول های التهابی واکنشی از قبیل ائوزینوفیل به احتمال زیاد مربوط به ترشح سیتوکین هایی نظیر اینترلوکین ۵ توسط سلول های RS است.

۴- در ۹۰٪ از بیماران مبتلا به لوسمی / لنفوم لنفوبلاستی (ALL) اختلالات کاریوتیپی وجود دارد. هیپر دیپلوئیدی (وجود بیش از ۵۰ کروموزوم در سلول) شایعترین اختلال کروموزومی در تومورهای Pre-B (در کودکان) است. این اختلال با ترانسلوکاسیون (12;21) همراه می باشد (اختلالات مذکور سبب بهتر شدن پیش آگهی می شوند). آن دسته از تومورهای Pre-B که با ترانسلوکاسیون های حاوی ژن MLL یا کروموزوم فیلادلفیا همراه هستند، پیش آگهی نامطلوبی دارند.

نکته: بیشتر نئوپلاسم های لنفوئید از سلول های B ناشی می شوند و بقیه عمدتاً از سلول های T منشأ می گیرند.

- شاخص های سلول های T عبارتند از: CD2, CD3, CD4, CD7, CD8 و CD8.

- شاخص های سلول B عبارتند از: CD10, CD19, CD20 و Ig سطحی.

نکته: بر اساس تعریف در ALL بلاست ها بیش از ۲۵٪ از سلول های مغز استخوان را شامل می شوند.

۵- دیگر نئوپلاسم های لنفوئید:

لوسمی سلول موئی	<p>۱- Hairy Cell Leukemia (HCL) نوعی لوسمی ناشایع سلول های B است که در آن سلول های لوسمیک دارای برجستگی های ظریف سیتوپلاسمی هستند.</p> <p>۲- HCL عمدتاً مردان مسن را درگیر می سازد و با اسپلنومگالی شدید و انفیلتراسیون مغز استخوان که سبب پان سیتوپنی می گردد، خود را نشان می دهد.</p> <p>۳- سلول های تومور علاوه بر CD19 و CD20 دارای CD11c و CD103 نیز هستند که در سایر تومورهای سلول های B دیده نمی شود.</p> <p>۴- در تمامی موارد موتاسیون فعال کننده در پروتئین BRAF وجود دارد.</p> <p>۵- در ۱۵٪ تا ۲۰٪ موارد لوکوسیتوز دیده می شود.</p>
Mycosis Fungoides	از سلول های CD4+ T منشأ می گیرد و با درگیری پوست مشخص می شود. بیماری در ابتدا راش اریتماتوی غیر اختصاصی بوجود می آورد و سپس پلاک ایجاد می کند و بعد تومور بوجود می آید. سلول های نئوپلاستیک دارای هسته ای Cerebriform هستند. در سندرم سزار، درگیری پوستی بصورت اریترودرمی اگزفولیاتیو منتشر در می آید و سلول های توموری (سلول های سزاری) به خون راه می یابند.
لوسمی / لنفوم سلول T بزرگسالان	از سلول های CD4+ T منشأ می گیرد و توسط HTLV1 (نوعی رتروویروس) ایجاد می شود. HTLV1 می تواند میلیت عرضی هم ایجاد کند (نوعی بیماری دمیلینه کننده که نخاع و CNS را درگیر می کند. لوسمی / لنفوم با ضایعات پوستی، لنفادنوپاتی، هپاتواسپلنومگالی و هیپرکلسمی مشخص می شود. سلول های لوکمیک CD25+ هستند و در بیشتر موارد تومور بسیار مهاجم است.

ع- دیسکرازی‌های پلاسماسلی از یک کلون سلول‌های B منشأ می‌گیرند، سلول‌های B تبدیل به پلاسماسل می‌شوند و ایمونوگلوبولین کامل یا ناکامل ترشح می‌کنند. ایمونوگلوبولین مترشحه را **M Component** می‌نامند. ممکن است **M Component** در افراد مسن (در حالت طبیعی) نیز دیده شود. دیسکرازی‌های پلاسماسل شامل موارد زیر می‌شوند:

مولتیپل میلوم	یکی از شایع‌ترین بدخیمی‌های لنفوئید است و در مردان شیوع بیشتری دارد، عمدتاً مغز استخوان را درگیر می‌کند و معمولاً با ضایعات لیتیک در سیستم اسکلتی همراه است. M Component در ۶۰٪ موارد از IgG ، ۲۰٪ تا ۲۵٪ از IgA و در ۱۵٪ تا ۲۰٪ از زنجیره سبک کاپا و لانداز تشکیل شده است. زنجیره‌های کاپا و لانداز به علت وزن مولکولی پائین بصورت پروتئین بنس - جونز از ادرار دفع می‌شود. تظاهرات بالینی میلوم مولتیپل عبارتند از: به شرح زیر هستند: ۱- درد استخوان، شکستگی پاتولوژیک؛ ۲- هیپرکلسمی؛ ۳- آنمی؛ ۴- عفونت‌های مکرر با ارگاناسم‌هایی چون استافیلوکوک طلایی، پنوموکوک و E coli ؛ ۵- سندرم هیپرویسکوزیته به سبب سنتز فراوان پروتئین M (بیشتر در لنفوم لنفوپلاسماسیتی دیده می‌شود)؛ ۶- نارسایی کلیوی؛ ۷- آمیلوئیدوز AL .
پلاسموسیتوم محدود	بصورت یک ضایعه منفرد در استخوان‌ها یا بافت‌های نرم (معمولاً مجاری تنفسی فوقانی) ظاهر می‌شود.
لنفوم لنفوپلاسماسیتی	با تکثیر مختلط سلول‌های B (از لنفوسیت‌های کوچک گرد تا لنفوسیت‌های پلاسموسیتی تا پلاسماسل‌ها) مشخص می‌شود. M Component در خون وجود دارد و عمدتاً از نوع IgM است. بیماری شبیه به لنفوم‌های سلول B با پیشرفت آهسته است. ضایعات لیتیک در استخوان‌ها مشاهده نمی‌شوند، اما سلول‌های نئوپلاستیک می‌توانند آنقدر IgM تولید کنند که نوعی سندرم هیپرویسکوزیته به نام ماکروگلوبولینمی والدن‌اشتروم ایجاد شود. تظاهرات بالینی لنفوپلاسموسیتی عبارتند از: ۱- اختلال بینایی؛ ۲- اختلالات عصبی مانند سردرد، سرگیجه، ناشنوایی؛ ۳- خونریزی به سبب تشکیل کمپلکس بین ماکروگلوبولین‌ها و فاکتورهای انعقادی و اختلال عملکرد پلاکتی؛ ۴- کرایوگلوبولینمی.
بیماری زنجیره سنگین	در این بیماری، تنها زنجیره سنگین ساخته می‌شود که شایع‌ترین نوع آن IgA است (و تمایل برای بافت‌های لنفاوی روده باریک و دستگاه تنفسی دارد). در بیماری زنجیره سنگین IgG ، لنفادنوپاتی منتشر و هپاتواسپلنومگالی وجود دارد.
آمیلوئیدوز اولیه	ممکن است در اثر تولید زنجیره سبک توسط پلاسماسل‌ها، آمیلوئیدوز (از نوع AL) ایجاد شود.
MGUS	گاموپاتی مونوکلونال با اهمیت نامعلوم (MGUS) شایع‌ترین نوع تکثیر پلاسماسل‌ها است و در ۱٪ تا ۳٪ افراد بدون علامت با سن بیشتر از ۵۰ سال دیده می‌شود. احتمال ایجاد دیسکرازی پلاسماسل ۱٪ در سال است. در این بیماری پروتئینوری بنس - جونز وجود ندارد.

۷- لنفادنیت مزمن غیر اختصاصی به یکی از سه صورت زیر دیده می‌شود:

هیپرپلازی فولیکولی	در عفونت‌ها و التهاب‌هایی که با سلول‌های B فعال همراه هستند، روی می‌دهد. در این حالت سلول‌های B مراکز ژرمینال (واکنش فولیکولی) را ایجاد می‌کنند. گاه ممکن است هیپرپلازی فولیکولی با لنفوم فولیکولر (ندولر) اشتباه گرفته شود. یافته‌های زیر به نفع هیپرپلازی فولیکولی است: ۱) حفظ ساختمان عقده لنفاوی؛ ۲) تفاوت واضح در شکل و اندازه مراکز ژرمینال؛ ۳) وجود مخلوطی از لنفوسیت‌های مراکز ژرمینال با شکل و اندازه‌های مختلف؛ ۴) فعالیت فاگوسیتی و میتوزی واضح در مراکز ژرمینال. از جمله علل هیپرپلازی فولیکولی می‌توان به آرتريت روماتوئید، توکسوپلاسموز و مراحل اولیه عفونت با HIV اشاره کرد.
هیپرپلازی لنفاوی پاراکورتیکال	با تغییرات واکنشی در قسمت‌هایی که مربوط به لنفوسیت‌های T است، مشخص می‌شود. ممکن است مراکز ژرمینال توسط سلول‌های T که به ایمونوبلاست تبدیل می‌شوند، محو گردند. هیپرپلازی لنفاوی پاراکورتیکال در موارد زیر دیده می‌شود: ۱- عفونت‌های ویروسی (مانند EBV)؛ ۲- واکنش‌های (آبله)؛ ۳- پاسخ ایمنی به برخی داروها (فنی‌توئین).
Sinus Histocytosis	اتساع و برجستگی سینوزوئیدهای لنفاوی (در اثر هیپرتروفی سلول‌های پوشاننده آن‌ها) و انفیلتراسیون هیستوسیت‌ها: اغلب در گره‌های لنفاوی درناژ کننده کانسرها دیده می‌شود.

بیماری‌های میلونید

۸- AML: از نظر مرفولوژی، میلو بلاست دارای کروماتین ظریف و ۳ تا ۵ هستک است. همچنین دارای گرانول‌های آزرورفیلیک در سیتوپلاسم می‌باشد. در بعضی از انواع AML، بویژه در نوع پرومیلوسیتیک ساختمان‌های قرمز رنگ میله‌ای شکل (Auer rod) در سیتوپلاسم مشهود است. تغییرات سیتوژنتیک متعددی در AML ذکر شده است که برخی از آن‌ها با انواع خاص بیماری همراهی داشته، بر پیش‌آگهی آن‌ها اثر دارند. به عنوان مثال: الف) جابجایی t(15;17) در نوع M3 یا لوسمی حاد پرومیلوسیتیک دیده می‌شود. این جابجایی سبب اتصال ژن رسپتور آلفای اسید رتینوئیک (RARA) بر کروموزوم ۱۷ به ژن PML بر کروموزوم ۱۵ می‌شود. این تغییر مولکولی تا حدی تمایز میلونید را متوقف می‌کند، لذا می‌توان با استفاده از مقادیر بالای یک آنالوگ ویتامین A به نام اسید رتینوئیک بر این مشکل فائق آمد، بنابراین استفاده از این دارو می‌تواند سبب بهبودی در لوسمی پرومیلوسیتیک حاد شود. ب) t(8;21) و inv(16) با پیش‌آگهی خوبی همراه هستند.

۹- افتراق ALL از AML اهمیت زیادی دارد:

- ۱- کروماتین هسته لنفوبلاست‌ها خشن و متراکم است و یک یا دو هستک در هسته دیده می‌شود؛ میلو بلاست‌ها کروماتین ظریف‌تر و سیتوپلاسم بیشتری دارند.
- ۲- در سیتوپلاسم لنفوبلاست‌ها تجمعات PAS مثبت دیده می‌شود. سیتوپلاسم میلو بلاست‌ها اغلب پراکسیداز مثبت است.

۳- لنفوبلاست‌ها TdT+ هستند، اما میلو بلاست‌ها چنین نیستند.
۴- لنفوبلاست‌ها CD19+ (سلول‌های B) و CD3+ (سلول‌های T) هستند.

۱۰- بیماری‌های میلوپرولیفراتیو شامل موارد زیر می‌شوند:

<p>CML</p>	<p>CML در دهه‌های ۴ و ۵ بیشترین شیوع را دارد. مشخصه CML، وجود ژن ترکیبی BCR-ABL است. در ۹۵٪ موارد این ژن در نتیجه ترانسلوکاسیون ۹ و ۲۲ ایجاد می‌شود. (کروموزوم فیلادلفیا). در بیماران مبتلا به CML ژن ترکیبی مذکور در پیش‌سازهای گرانولوسیتی، اریتروئیدی، مگاکاریوسیتی و پیش‌سازهای سلول‌های B و گاه سلول‌های T وجود دارد. ژن BCR-ABL پروتئین ترکیبی خاصی را تولید می‌کند که برای ترانسفورماسیون نئوپلاستیک ضروری است.</p> <p>از نظر بالینی، CML معمولاً سیری تدریجی دارد و علائم ابتدایی معمولاً غیر اختصاصی هستند (خستگی زودرس، ضعف، کاهش وزن). گاه اولین علامت بیماری مربوط به اسپلنومگالی می‌شود. یافته‌های آزمایشگاهی به این شرح هستند:</p> <p>۱- لوکوسیتوز شدید، معمولاً بیش از صد هزار؛ لوکوسیت‌ها عمدتاً از نوتروفیل، متامیلوسیت و میلو سیت تشکیل شده‌اند، اما بازوفیل و ائوزینوفیل نیز فراوان است؛</p> <p>۲- درصد کمی میلو بلاست (معمولاً کمتر از ۵٪) در خون محیطی وجود دارد؛</p> <p>۳- ترومبوسیتوز؛</p> <p>۴- مغز استخوان در اثر افزایش تعداد گرانولوسیت‌ها و مگاکاریوسیت‌ها پر سلول است.</p>
<p>پلی‌سیتی ورا</p>	<p>مانند دیگر بیماری‌های میلوپرولیفراتیو با تکثیر بیش از حد عناصر اریتروئیدی، گرانولوسیتی و مگاکاریوسیتیکی مشخص می‌شود، اما در این بیماری تکثیر پیش‌سازهای اریتروئیدی غالب بوده، اریتروپوئیتین بسیار پائین می‌باشد. در PCV موتاسیون JAK2 وجود دارد. کبد بزرگ بوده و دارای کانون‌های خونسازی خارج از مغز استخوان است. طحال مختصری بزرگ می‌شود و وزن آن به ۲۵۰ تا ۳۰۰ گرم می‌رسد. افزایش ویسکوزیته و استاز عروقی سبب ترومبوز و انفارکتوس در قلب، طحال و کلیه می‌شود. در یک سوم بیماران به علت اتساع عروق و عملکرد غیرطبیعی پلاکت‌ها، خونریزی اتفاق می‌افتد. مغز استخوان پر سلول بوده و در آن افزایش تعداد سلول‌های اریتروئیدی، میلوئیدی و مگاکاریوسیتی دیده می‌شود. در ۱۰٪ بیماران درجاتی از فیبروز مغز استخوان وجود دارد. تشخیص معمولاً بر اساس یافته‌های آزمایشگاهی داده می‌شود. شمارش RBC به ۶ تا ۱۰ میلیون در میکرولیتر و هماتوکریت به ۶۰٪ می‌رسد. تعداد گرانولوسیت‌ها و پلاکت‌ها افزایش دارد. پلاکت‌ها از نظر عملکرد و مرفولوژی غیرطبیعی هستند و انواع ژئانت و قطعاتی از مگاکاریوسیت‌ها در خون محیطی یافت می‌شوند.</p>

میلوفیبروز اولیه	در میلوفیبروز اولیه در ابتدای سیر بیماری فیبروز مغز استخوان روی می‌دهد و در نتیجه خونسازی به طحال، کبد و عقده‌های لنفاوی منتقل می‌شود (و بیمار دچار هیپاتومگالی و اسپلنومگالی شدید می‌شود). خونسازی در این مراکز معمولاً مختل و غیر مؤثر است، به همین دلیل آنمی و ترومبوسیتوپنی شدید ایجاد می‌شود. فیبروز مغز استخوان ثانویه به اختلال سلول‌های خونی، بویژه مگاکاریوسیت‌ها روی می‌دهد و تصور می‌شود که PDGF و TGF- β که از مگاکاریوسیت‌های نئوپلاستیک آزاد می‌شوند، سبب تکثیر فیبروبلاست‌ها می‌گردند. مرفولوژی بشرح زیر است: طحال بسیار بزرگ می‌شود، بطوری که ممکن است دچار انفارکتوس زیر کپسولی شود. کبد معمولاً بزرگ شده است، اما عقده‌های لنفاوی بزرگ نیستند. در مراحل پیشرفته مغز استخوان کم سلول بوده و دچار فیبروز شدید است. در خون محیطی اختلالات RBC شامل وجود اشکال هسته‌دار و غیر عادی (پویکیلوسیت‌ها و سلول‌های قطره اشکی)، همراه با WBCهای نابالغ (میلوسیت و متامیلوسیت) مشاهده می‌شوند.
------------------	--

۱۱- در بیماران مبتلا به سندرم‌های میلودیسپلاستیک مغز استخوان بطور کامل یا ناکامل توسط سلول‌های کلونال مشتق از یک سلول ریشه‌ای چند ظرفیتی و تغییر یافته جایگزین می‌شود. این سلول‌ها می‌توانند به گلبول‌های قرمز، گرانولوسیت‌ها و پلاکت‌ها تبدیل شوند، اما روند تکاملی آن‌ها مختل است. کلون مذکور از نظر ژنتیکی ناپایدار است و می‌تواند دچار موتاسیون شوند و در نهایت AML ایجاد کند. در سندرم‌های میلودیسپلاستیک، مغز استخوان معمولاً دارای سلولاریته بالا یا طبیعی است اما در خون محیطی یک یا چند نوع سیتوپنی مشاهده می‌شود.

آنمی‌ها

آنمی‌های ناشی از کاهش خونسازی

آنمی فقر آهن	فقر آهن شایع‌ترین علت آنمی است. گلبول‌های قرمز میکروسیتیک و هیپوکروم هستند. بنا بر دلایل نامشخصی کمبود آهن اغلب با افزایش شمارش پلاکتی همراه است. اگرچه سطح اریتروپوئین افزایش دارد، اما به سبب کمبود آهن مغز استخوان پاسخ مناسبی نمی‌دهد و در نتیجه سلولاریته مغز استخوان مختصری افزایش دارد. خونسازی خارج مغز استخوان ناشایع است.
آنمی بیماری مزمن	آنمی بیماری مزمن در نتیجه بالا بودن سطح هپسیدین ایجاد می‌شود: هپسیدین انتقال آهن به پیش‌سازهای اریتروئیدی را مهار کند. این نوع آنمی شایع‌ترین آنمی در بیماران بستری در بیمارستان است و با موارد زیر تشخیص داده می‌شود: (۱) آنمی نرموکروم نرموسیتیک یا هیپوکروم میکروسیتیک؛ (۲) کاهش آهن سرم؛ (۳) کاهش TIBC؛ (۴) افزایش ذخیره آهن در مغز استخوان؛ (۵) افزایش فریتین سرم.

<p>آنمی مگالوبلاستیک</p>	<p>در اثر کمبود فولات یا کمبود ویتامین B12 (که هر دو برای سنتز DNA ضروری می باشند)، بوجود می آید. در مرفولوژی آنمی مگالوبلاستیک موارد زیر حائز اهمیت می باشند:</p> <p>۱- مغز استخوان بسیار پر سلول به علت افزایش تعداد مگالوبلاست ها. مگالوبلاست ها بزرگ تر از نرموبلاست ها هستند و کروماتین رتیکوله ظریف دارند.</p> <p>۲- وجود گرانولوسیت های هیپرسگمانته (اولین تغییر در خون محیطی، پیش از ظهور آنمی): در این حالت تعداد لوب های گرانولوسیت ها به ۵ عدد یا بیشتر می رسد.</p> <p>۳- اریتروسیت های بزرگ و بیضی شکل (ماکروآلوسیت) با MCV بالای ۱۱۰، MCHC معمولاً طبیعی است.</p> <p>۴- پلاکت های بزرگ با شکل غیر طبیعی.</p> <p>۵- ممکن است تغییراتی در دستگاه گوارش وجود داشته باشد.</p>
<p>آنمی آپلاستیک</p>	<p>در مرفولوژی، مغز استخوان بشدت هیپوسلولر است و میزان چربی آن افزایش یافته است. فقط لنفوسیت ها و پلاسماسل ها در مغز استخوان مشاهده می شوند. معمولاً در آسپیراسیون مغز استخوان Dry Tap وجود دارد و بیوپسی بهتر از آسپیراسیون می تواند به تشخیص کمک کند. به سه نکته مهم زیر توجه کنید:</p> <p>۱- در آنمی آپلاستیک اسپلنومگالی وجود ندارد.</p> <p>۲- گلبول های قرمز نرموسیتیک و نروموکروم هستند، ممکن است ماکروسیتوز خفیف وجود داشته باشد.</p> <p>۳- شمارش رتیکولوسیت ها کاهش دارد.</p>
<p>آنمی میلوفتیزیک</p>	<p>در نتیجه جایگزینی مغز استخوان توسط تومورها یا دیگر ضایعات ایجاد می شود. از جمله شایعترین علل آنمی میلوفتیزیک می توان به کانسر متاستاتیک پستان، ریه یا پروستات اشاره کرد. انفیلتراسیون مغز استخوان سبب آنمی و ترومبوسیتوپنی می شود و رده گلبول های سفید کمتر تأثیر می پذیرد. در آنمی میلوفتیزیک RBC های نابالغ و بدشکل (Teardrop) همراه با لوکوسیتوز مختصر (شامل گرانولوسیت های نابالغ) در خون محیطی وجود دارند (Leukoerythroblastosis).</p>

نکته: آنمی ناشی از کمبود ویتامین B12 با تبوینز فولات بهبود می یابد، چراکه ویتامین B12 برای چرخه تتراهیدروفولات ضروری است و کمبود آن سبب کاهش فولات لازم برای تولید DNA می شود. اما تبوینز فولات می تواند سبب تشدید افتلالات عصبی مربوط به کمبود B12 شود.

آنمی‌های همولیتیک

اسفروسیتوز ارثی	<p>۱- عمدتاً بصورت AD به ارث می‌رسد، اما در تعداد کمی از بیماران بصورت AR و از نوع شدیدتری است.</p> <p>۲- در اکثر بیماران موتاسیون در مولکول آنکیرین، باند ۳ و اسپکترین روی می‌دهد.</p> <p>۳- در اسمیر محیطی RBCها به سبب شکل کروی خود فاقد ناحیه کم‌رنگ مرکزی هستند.</p> <p>۴- در نتیجه تخریب بیش از حد RBCها و آنمی ایجاد شده، هیپرپلازی جبرانی پیش‌سازهای گلبول‌های قرمز در مغز استخوان روی می‌دهد و رتیکولوسیتوز در خون محیطی ایجاد می‌شود.</p> <p>۵- در ماکروفاژهای سینوزوئید طحالی می‌توان RBCهای فاگوسیت‌ه را مشاهده نمود.</p> <p>۶- اسپلنومگالی در HS شایع‌تر و شدیدتر از دیگر انواع آنمی همولیتیک است.</p> <p>۷- ۴۰ تا ۵۰٪ از بیماران دچار کوله‌لیتیا می‌شوند.</p>
آنمی سیکل سل	<p>۱- آنمی شدید و استاز عروقی سبب تغییرات چربی در قلب، کبد و توبول‌های کلیوی می‌شوند.</p> <p>۲- هیپرپلازی سلول‌های پیش‌ساز RBC در مغز استخوان سبب جذب استخوان و تولید استخوان ثانویه شده، در جمجمه نمای رادیوگرافیک Crew-Cut بوجود می‌آید. ممکن است خونسازی خارج مغز استخوان در طحال و کبد نیز ظاهر می‌شود.</p> <p>۳- در کودکان در نتیجه پرخونی پولپ قرمز طحال، اسپلنومگالی متوسط وجود دارد. استاز مزمن گلبول‌های قرمز در طحال سبب آسیب هیپوکسیک و انفارکتوس این عضو می‌شود و در نهایت طحال تبدیل به عضوی بدون کارکرد و فیبروتیک می‌گردد (اتواسپلنکتومی که در دوران بزرگسالی کامل می‌گردد).</p> <p>۴- پرخونی عروقی، ترومبوز و انفارکتوس می‌تواند هر عضوی را گرفتار کند (استخوان‌ها، کبد، کلیه، شبکیه، مغز، ریه، پوست).</p>
بتا تالاسمی	<p>۱- در بتا تالاسمی مینور اختلالات محدود به خون محیطی هستند. در اسمیر خون محیطی گلبول‌های قرمز کوچک (میکروسیتیک) و کم‌رنگ (هیپوکروم) هستند و شکل منظمی دارند. اغلب سلول‌های Target دیده می‌شوند (سلول‌های Target به علت افزایش نسبت سطح به حجم ایجاد می‌شود: هموگلوبین در بخش مرکزی RBC جمع می‌شود و ناحیه تیره‌ای را ایجاد می‌کند).</p> <p>۲- در بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور میکروسیتوز و هیپوکرومی شدیدتر هستند و پویکیلویتوز (متفاوت بودن اندازه RBCها) و آنیزوسیتوز (متفاوت بودن شکل RBCها) قابل توجهی دیده می‌شود. گلبول‌های قرمز هسته‌دار نیز دیده می‌شوند. تغییرات آناتومیک بتا تالاسمی ماژور عبارتند از: الف) دفرمیتی‌های اسکلتی به علت هیپرپلازی پیش‌سازهای اریتروئیدی؛ ب) اسپلنومگالی و هپاتومگالی در اثر خونسازی خارج از مغز استخوان؛ ج) هموسیدروز شدید؛ د) اختلال رشد و کاشکسی.</p>

کمبود G6PD	<p>در کمبود G6PD تا هنگامی که بیمار در معرض آسیب های اکسیدان (داروها، عفونت ها) قرار نگیرد، هیچ علامتی ایجاد نمی شود. عوامل فوق اکسیدان هایی نظیر پراکسید هیدروژن تولید می کنند که توسط GSH (گلوتاتیون احیاء) خنثی می شوند و GSH را به گلوتاتیون اکسیده تبدیل می کند. در اثر کمبود G6PD، سلول نمی تواند گلوتاتیون را به شکل احیاء شده برگرداند، بنابراین پراکسید هیدروژن تجمع می یابد و زنجیره گلوپین را دنا توره می کند. Hb دنا توره به صورت اجسام هاینز رسوب می کند. رسوب Hb دنا توره می تواند به غشاء RBC آسیب برساند و سبب همولیز داخل عروقی شود. از طرف دیگر فاگوسیت های طحال سعی می کنند انکلوژیون های ایجاد شده را از RBC ها جدا کنند، بنابراین سلول گاز زده شده (Bite Cells) ایجاد می شوند. این سلول ها در گردش مجدد در طحال به دام می افتند و توسط فاگوسیت ها تخریب می شوند (همولیز خارج عروقی). همولیز ناشی از دارو حاد است و شدتی متغیر دارد. بیماران شواهد همولیز را پس از یک وقفه ۲ تا ۳ روزه نشان می دهند.</p>
هموگلوبینوری حمله ای شبانه	<p>PNH تنها شکلی از آنمی همولیتیک است که در اثر موتاسیون اکتسابی سوماتیک Stem Cell های میلوئید ایجاد می شود. ژن موتاسیون یافته PIGA نام دارد که برای سنتز نوع خاصی از گلیکولیپید داخل غشائی (PIG) ضروری است. در اثر کمبود این گلیکولیپید کمپلمان خودبخود در سطح سلول فعال می شود. بنابراین کمبود PIG در سلول های پیش ساز سبب تولید گلوبول های قرمزی می شود که حساسیتی غیر عادی در برابر فعالیت لیتیک کمپلمان نشان می دهند. احتمالاً علت شبانه بودن همولیز آن است که در هنگام خواب به سبب احتباس دی اکسید کربن خون اسیدی می شود و اسیدی شدن خون همولیز را تسریع می کند. این نقص در پلاکت ها و گرانولوسیت ها نیز وجود دارد، به همین دلیل بیمار مستعد ابتلا به ترومبوز داخل عروقی و عفونت است.</p>
آنمی های ایمونو همولیتیک	<p>۱- آنمی های ایمونوهمولیتیک آنتی بادی گرم: در این نوع آنمی ها، آنتی بادی ها از نوع IgG (ندرتاً IgA) بوده، در ۳۷ درجه فعال هستند. در بیشتر موارد، همولیز به علت اپسونیزاسیون RBC ها توسط IgG و در نتیجه فاگوسیتوز آن ها در طحال روی می دهد. الف) متیل دوبا اپی توپ های RBC را تغییر می دهد و سبب ایجاد آنتی بادی هایی بر علیه آنتی ژن های RBC (بویژه آنتی ژن های Rh می شود). ب) پنی سیلین به عنوان هاپتن عمل می کند. ج) برخی از داروها کمپلکس آنتی ژن آنتی بادی تولید می کنند و می توانند بر روی سطح RBC بنشینند و سبب اپسونیزاسیون یا فعال کردن کمپلمان شوند.</p> <p>۲- آنمی های ایمونوهمولیتیک آنتی بادی سرد: در این موارد آنتی بادی ها از نوع IgM می باشند و در دمای زیر ۳۰ درجه (در بخش های دیستال بدن نظیر گوش، دست ها و انگشتان پا) به سلول می چسبند. IgM کمپلمان را هم فیکس می کند، اما در بیشتر موارد RBC های پوشیده از آنتی بادی و کمپلمان لیز نمی شوند، زیرا کمپلمان در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد یا بیشتر فعال است. وقتی RBC های پوشیده از آنتی بادی و کمپلمان به نواحی گرم تر بدن می روند، IgM که اتصال سستی با سلول دارد، جدا می شود و سلول در حالی که توسط C3b پوشیده شده است، باقی می ماند. C3b اپسونین است و در نتیجه RBC ها توسط فاگوسیت های تک هسته ای فاگوسیت می شوند و همولیز خارج عروقی بوجود می آید.</p>

نکته: گاه آگلوتینین‌های سرد بطور موقت در هنگام بهبود از پنومونی مایکوپلاسمایی و منونوکلئوز عفونی ایجاد می‌شوند و آنمی خفیفی که اهمیت بالینی کمی دارد، ایجاد می‌کنند.
نکته: در آنمی‌های ایمونوهمولیتیک ایدئوپاتیک اغلب اسفروسیت‌ها (نظیر اسفروسیتوز ارثی) مشاهده می‌شوند.

نکته: با توجه به محل تفریب RBCها، می‌توان آنمی همولیتیک را به دو دسته تقسیم نمود:

۱- همولیز داخل عروقی: در این حالت تفریب گلبول‌های قرمز در داخل عروق انجام می‌گیرد. در همولیز داخل عروقی یافته‌های زیر وجود دارد:

(الف) هموگلوبینمی؛

(ب) هموگلوبینوری؛

(ج) هموسیدرینوری؛

(د) کاهش سطح هاپتوگلوبین: هاپتوگلوبین به Hb آزاد متصل می‌شود و سبب پاکسازی آن می‌گردد؛

(ه) هیپر بیلی روبینمی غیر کونژوگه؛

(و) افزایش سطح LDH.

۲- همولیز خارج عروقی: در این حالت تفریب گلبول‌های قرمز در سلول‌های فاگوسیتی طحال و کبد صورت می‌گیرد. در همولیز خارج عروقی که شایع‌تر است، هموگلوبینمی و هموگلوبینوری وجود ندارد. ولی زردی و گاه، در موارد طول کشیده، سنگ صفراوی ایجاد می‌شود. سطح هاپتوگلوبین همیشه کاهش یافته است زیرا مقداری از Hb به پلاسما راه می‌یابد. سطح LDH افزایش دارد.

۱۲- طبقه‌بندی بالینی و ژنتیکی تالاسمی:

سندرم بالینی	ژنوتیپ	بیماری	ژنتیک
بتا تالاسمی ماژور بینابینی مینور	β^0/β^0 یا β^+/ β^+ یا β^0/β^+ β^0/β^+ یا β^+/ β^+ یا β^0/β^0 یا β^1/β^0	شدید، نیاز به ترانسفوزیون بطور منظم دارد. شدید، نیاز به ترانسفوزیون منظم ندارد. بدون علامت با آنمی خفیف یا بدون آنمی	اختلال در ترجمه یا نسخه‌برداری
آلفا تالاسمی حامل خاموش آلفا تالاسمی Trait بیماری HbH هیدروپس فتالیس	$-\alpha/\alpha$ $\alpha\alpha/-$ یا $-\alpha/-\alpha$ $-/-\alpha$ $-/-$	بدون علامت، بدون اختلال RBC بدون علامت، با اختلال RBC آنمی شدید بدون ترانسفوزیون، کشنده	عمدتاً دلیسیون

نکته: از جمله داروهای مسبب همولیز در بیماران مبتلا به کمبود G6PD می‌توان به داروهای ضد مالاریا، سولفونامیدها، نیتروفرانتوئین، فن‌استین، آسپیرین (با دوز بالا) و مشتقات ویتامین K اشاره کرد.

اختلالات خونریزی دهنده

<p>انعقاد داخل عروق منتشر</p>	<p>DIC دو نتیجه را به دنبال دارد:</p> <p>۱- فیبرین بطور گسترده در میکروسیرکولاسیون رسوب می‌کند و این امر سبب ایجاد ایسکمی در بافت‌ها و همولیز (به سبب ترومای گلبول‌های قرمز) می‌شود.</p> <p>۲- به علت مصرف پلاک‌ها و فاکتورهای انعقادی، زمینه خونریزی دهنده ایجاد می‌شود.</p> <p>تغییرات مرفولوژیک در DIC از یک طرف به رسوب منتشر فیبرین و از سوی دیگر به خونریزی مربوط می‌شود:</p> <p>۱- ترومبوز: در DIC، میکروترومبوزهایی در تمامی اعضا، بویژه در کلیه، آدرنال، مغز و قلب دیده می‌شود.</p> <p>۲- خونریزی: در بررسی آزمایشگاهی، ترومبوسیتوپنی، طولانی شدن PT و PTT و افزایش محصولات ناشی از شکست فیبرین در پلاسما وجود دارند.</p> <p>آنمی همولیتیک میکروآنژیوپاتیک با آسیب مکانیکی به گلبول‌های قرمزی که به هنگام عبور از عروق باریک فشرده می‌شوند، همراه است. اکثر مواقع باریک‌شدگی به علت رسوب گسترده فیبرین در عروق کوچک همراه (DIC) روی می‌دهد. از جمله دیگر علل آنمی همولیتیک میکروآنژیوپاتیک می‌توان به هیپرتانسین بدخیم، SLE، پوچورای ترومبوسیتوپنیک ترومبوتیک (TTP)، سندرم همولیتیک-اورمیک و سرطان منتشر اشاره کرد. تغییرات مرفولوژیک RBC در اسمیر خون محیطی عبارتند از:</p> <p>۱- وجود سلول‌های خاردار (Burr Cells);</p> <p>۲- سلول‌های کلاهخودی (Helmet Cells);</p> <p>۳- سلول‌های مثلثی.</p>
<p>پوچورای ترومبوسیتوپنیک ترومبوتیک</p>	<p>TTP دارای علایم پنج‌گانه تب، ترومبوسیتوپنی، آنمی همولیتیک میکروآنژیوپاتیک، اختلالات عصبی گذرا و نارسایی کلیوی است. TTP در اثر کمبود ADAMTS13 ایجاد می‌شود. این آنزیم مولتی‌مرهای سنگین vWF را تجزیه می‌کند، بنابراین کمبود سبب می‌شود که تا این مولتی‌مرها در پلاسما جمع شده، در برخی شرایط تجمع پلاکت‌ها را سبب شوند. کمبود ADAMTS13 می‌تواند ارثی باشد، اما اغلب اکتسابی بوده، در اثر اتوانتی‌بادی مهارکننده متالوپروتئاز ایجاد می‌شود.</p>

ترومبوسیتوپنی اتوایمیون	بیشتر بیماران مبتلا به ITP، زنان ۲۰ تا ۴۰ ساله هستند. در اکثر بیماران، آنتی بادی بر علیه گلیکوپروتئین‌ها غشایی IIb/IIIa یا Ib/IX وجود دارد. طحال محل اصلی تولید آنتی بادی‌های ضد پلاکت و تخریب پلاکت‌های پوشیده از IgG است. اما در این بیماری طحال معمولاً اندازه‌ای طبیعی دارد.
----------------------------	--

نکته: بیماری فون ویلبراند از نظر بالینی با خونریزی خودبه‌خود از مفاصل، خونریزی بیش از حد از زخم‌ها، منوراژی و افزایش BT با وجود طبیعی بودن شمارش پلاکتی مشخص می‌شود. در اکثر موارد بیماری بصورت اتوزومال غالب به ارث می‌رسد. شایعترین نوع بیماری (نوع I) با کاهش مقدار vWF گردش خون مشخص می‌شود. چون vWF سبب ثبات فاکتور VIII می‌شود، کاهش ثانویه فاکتور VIII نیز وجود دارد. نوع کمتر شایع آن یعنی نوع ۲ با کاهش انتقابی مولتی‌مرهای دارای وزن مولکولی زیاد مشخص می‌شود.

نکته: سلول‌های لانگرهانس در سیتوپلاسم خود دارای اجسام HX یا Birbeck Granules هستند که در میکروسکوپ الکترونی بصورت ساقتمان‌های توبولی میله‌ای شکل و پنج لایه با انتهای متسع (شبه راکت تنیس) به نظر می‌رسند. این سلول‌ها لکوسیت‌هایی HLA-DR+ هستند و آنتی ژن CD1 را ظاهر می‌کنند.

۱- هیستوسیتوز لانگرهانس حاد و منتشر (بیماری لتر - سیو) اغلب در کودکانی که کمتر از ۲ سال سن دارند، ایجاد می‌شود. بیماری با ضایعات پوستی چندکانونی حاوی سلول‌های لانگرهانس و شبیه به ضایعات سبورئیک مشخص می‌شود. بیشتر بیماران دچار هپاتواسپلنومگالی، لنفادنوپاتی، ضایعات ریوی و در نهایت ضایعات استئولیتیک استفوان نیز هستند.

۲- هیستوسیتوز لانگرهانس تک‌کانونی (گرانولوم اتوزینوفیلیک تک‌کانونی) سیستم اسکلتی را گرفتار می‌کند و می‌تواند بدون علامت باشد یا سبب درد و تندر نس و گاه شکستگی پاتولوژیک شود.

۳- هیستوسیتوز لانگرهانس چندکانونی (گرانولوم اتوزینوفیلیک چندکانونی) با تب، بثورات پوستی منتشر بویژه در پوست سر و کانال گوش، حملات مکرر اتیت مریا، ماستوئیدیت و عفونت‌های بفس فوقانی دستگاه تنفسی مشخص می‌شود. ترکیب ضایعات حمله، دیابت بی‌مزه و اگر وفالمی را تریاد هند - شولر - کریستین می‌نامند.

دستگاه تنفس

آتلکتازی

جذبی	زمانی ایجاد می شود که انسداد مانع رسیدن هوا به مجاری دیستال گردد (در نتیجه هوای موجود در مجاری هوایی بتدریج جذب شده، آلوتل ها کلاپس می کنند). شایعترین علت آتلکتازی جذبی، انسداد مجاری هوایی توسط پلاک موکوسی یا موکوسی - چرکی است. این عارضه بطور شایع پس از عمل جراحی ایجاد می شود.
فشاری	معمولاً به سبب تجمع مایع، خون یا هوا در حفره جنب و فشار بر روی ریه ایجاد می شود. از جمله علل شایع این عارضه می توان به افوزیون پلورال اشاره کرد که شایعترین علت آن CHF است. پنوموتوراکس نیز می تواند این نوع آتلکتازی را ایجاد کند.
انقباضی	آتلکتازی انقباضی زمانی ایجاد می شود که تغییرات فیبروتیک موضعی یا ژنرالیزه در ریه یا پلورا بوجود آیند.

بیماری های انسدادی

آمفیزم	<p>آمفیزم یعنی بزرگی دائمی فضا های هوایی دیستال به برونشیول های انتهایی همراه با تخریب دیواره فضا های هوایی، بدون فیبروز قابل توجه.</p> <p>۱- آمفیزم Centrilobular: قسمت های پروگزیمال یا مرکزی آسینی ها (یعنی برونشیول های تنفسی) درگیر هستند، حال آن که آلوتل های دیستال سالم می باشند. در لوب های فوقانی، بویژه در سگمان های آپیکال شیوع بیشتری دارد و شدیدتر است. در نتیجه سیگار کشیدن، در بیمارانی که دچار کمبود آلفا ۱ آنتی تریپسین نیستند، ایجاد می شود.</p> <p>۲- آمفیزم پان آسینار (پان لبولر): سرتاسر آسینی، از برونشیول تنفسی تا آلوتل ها، بطور یکنواخت درگیر هستند. این نوع آمفیزم بیشتر در قسمت های تحتانی ریه دیده می شود و با کمبود آلفا ۱ آنتی تریپسین همراهی دارد.</p> <p>۳- آمفیزم دیستال آسینار (پاراسپتال): قسمت های پروگزیمال آسینی ها طبیعی بوده، اما قسمت های دیستال درگیر هستند. این نوع آمفیزم بیشتر در مجاورت پلورا و کناره های لبول ها دیده می شود و معمولاً در مجاورت فیبروز، اسکار یا آتلکتازی بوجود می آید و در نیمه فوقانی ریه شدیدتر است. گاه ساختمان های کیست مانند ای ایجاد می کند که بزرگ می شود و حباب یا بول نام می گیرد و زمینه ساز پنوموتوراکس خودبخودی در جوانان می باشد.</p> <p>۴- آمفیزم نامنظم: در این نوع آمفیزم آسینوس بطور نامنظم رفتار می شود. آمفیزم نامنظم تقریباً در تمامی موارد با ایجاد اسکار در نتیجه التیام بیماری های التهابی همراهی دارد. این نوع آمفیزم از نظر بالینی بدون علامت است، اما ممکن است شایع ترین نوع آمفیزم باشد.</p>
--------	--

برونشیت مزمن	برونشیت مزمن بصورت سرفه خلط آور مداوم، حداقل به مدت سه ماه متوالی، حداقل در ۲ سال پیایی تعریف می شود. مهمترین علت این عارضه، سیگار کشیدن است. تغییرات مرفولوژیک بیماری به قرار زیر می باشند: ۱) تورم و پرخونی مخاط؛ ۲) بزرگی غدد مترشحه موکوس که شدت آن را با نسبت ضخامت غدد زیر مخاط به کل دیواره برونش می سنجند (Reid Index) که در حالت طبیعی ۰/۴ است؛ ۳) وجود سلول های التهابی (عمدتاً تک هسته ای) در مخاط برنش ها. ۴) برونشیولیت مزمن با متاپلازی سلول های گابلت، ایجاد پلاک موکوسی، التهاب و فیبروز دیواره مجاری هوایی مشخص می شود.
آسم	آسم آتوپیک شایعترین نوع آسم است و اغلب از دوران کودکی شروع می شود؛ مشخص ترین یافته میکروسکوپی، انسداد برونش ها و برونشیول ها توسط پلاک های موکوسی سفت و غلیظ است. این پلاک ها حاوی اپی تلیوم ریخته شده ای به شکل کلاف (Curschmann's Spiral) هستند. ائوزینوفیل فراوان و کریستال های Charcot-Leyden (تجمعات کریستالوئیدی پروتئین های ائوزینوفیل) نیز وجود دارند. دیگر تغییرات بیماری عبارتند از: ۱) افزایش ضخامت دیواره مجاری هوایی؛ ۲) فیبروز زیر غشاء پایه اپی تلیوم برنش ها؛ ۳) افزایش اندازه غدد موکوسی زیر مخاطی و متاپلازی گابلت اپی تلیوم؛ ۴) هیپر تروفی عضله صاف در دیواره برونش.
برونشیکتازی	برونشیکتازی معمولاً لوب های تحتانی را به صورت دو طرفه درگیر می کند. معمولاً برونش های دیستال و برونشیول ها شدیدتر گرفتار می شوند. قطر مجاری هوایی تا چهار برابر افزایش می یابد و تا پلور می توان آن ها را دنبال کرد (در ریه طبیعی می توان با معاینه ماکروسکوپی برونشیول ها را تا ۳-۲ سانتی متری سطح پلورا دنبال کرد). تغییرات میکروسکوپی عبارتند از: آگزودای التهابی مزمن و حاد در دیواره برنش ها و برونشیول ها و ریزش پوشش اپی تلیالی (که سبب زخم های وسیع می شود). در موارد مزمن ممکن است فیبروز برونش ها و برونشیول ها و فیبروز اطراف برونشیول نیز دیده شود. نکروز ممکن است سبب آبسه ریوی گردد.

آسیب حاد ریوی

- ۱- آسیب حاد ریوی (ALI) طیفی از ضایعات دوطرفه ریوی (اندوتلیال و اپی تلیال) است که توسط علل مختلفی شروع می شود و از نظر بالینی با موارد زیر مشخص می گردد:
 - ۱- شروع ناگهانی تنگی نفس؛
 - ۲- کاهش فشار اکسیژن شریانی (هیپوکسمی)؛
 - ۳- ایجاد ارتشاح ریوی دوطرفه در رادیوگرافی؛
 - ۴- عدم وجود شواهد مربوط به نارسایی قلب چپ. ALI می تواند به سمت ARDS پیشرفت کند. ARDS سندرمی بالینی است که با شروع سریع نارسایی تنفسی تهدید کننده حیات، سیانوز و هیپوکسمی شدید شریانی (مقاوم به درمان با اکسیژن) مشخص می شود و می تواند به سمت نارسایی چند عضوی پیشرفت کند.

۲- مرفولوژی ARDS:

مرحله حاد	ریه‌ها قرمز تیره، سفت، بدون هوا و سنگین هستند و در بررسی میکروسکوپی پرخونی مویرگ‌ها، نکروز سلول‌های اپی تلیال آلویل‌ها، خونریزی، ادم بینابینی و داخل آلویلی و تجمع نوتروفیل‌ها در مویرگ‌ها (بویژه در جریان سپسیس) دیده می‌شوند. اختصاصی‌ترین یافته، وجود غشاءهای هیالین است که بویژه مجاری آلویلی متسع را می‌پوشانند.
مرحله ارگانیزان	تکثیر قابل توجه پنوموسیت‌های نوع ۲ (برای ترمیم پوشش آلویلی) دیده می‌شوند. اغلب اگزودای فیبرینی ارگانیزه می‌شود و فیبروز داخل آلویلی ایجاد می‌کند. دیواره آلویل‌ها در اثر تکثیر سلول‌های بینابینی و رسوب کلاژن ضخیم می‌شوند.

بیماری‌های محدود کننده

فیبروز ایدیوپاتیک ریوی	الگوی بافت‌شناسی فیبروز را «پنومونیت بینابینی معمول» یا UIP می‌نامند (وجود این الگو برای تشخیص IPF ضروری است). البته در بیماری‌هایی نظیر آسبستوزیس و بیماری‌های کلاژن واسکولر نیز ممکن است الگوی مشابهی مشاهده شود. ۱- در بررسی ماکروسکوپی سطح پلورا نمای سنگفرشی پیدا می‌کند، چرا که اسکار در امتداد سپتوم‌های بین لبولی گسترش پیدا کرده است. در مقطع برش، فیبروز (نواحی سفت با قوام لاستیکی) دیده می‌شود. درگیری در لوب‌های تحتانی، نواحی ساب‌پلورال و در امداد سپتوم‌های بین لبولی بیشتر است. ۲- شاه علامت پنومونیت بینابینی معمول، فیبروز پچی بافت بینابینی است که شدت آن متغیر است و با گذشت زمان تغییر می‌کند. در ضایعات اولیه تکثیر فیبروبلاست‌ها دیده می‌شود (کانون‌های فیبروبلاستی) با گذشت زمان این نواحی بیشتر کلاژنی شده، و از تعداد سلول‌های آن‌ها کاسته می‌شود. اغلب هر دو نوع ضایعه زودرس و دیررس وجود دارند (ناهمگونی زمانی). فیبروز متراکم سبب کلاپس دیواره آلویل‌های و ایجاد فضا‌های کیستیک پوشیده شده توسط پنوموسیت‌های هیپرپلاستیک نوع ۲ یا اپی تلیوم برونشیول‌ها می‌شود (فیبروز Honeycomb). التهابی بینابینی معمولاً پچی است و بصورت ارتشاح لنفوسیت‌ها و گاه پلاسماسل‌ها، ماست سل‌ها و ائوزینوفیل‌ها خود را نشان می‌دهد.
پنومونی بینابینی غیر اختصاصی	پیش‌آگهی بهتر از UIP است. در بافت‌شناسی پنومونی بینابینی غیر اختصاصی دو الگو دارد: ۱- الگوی سلولی: با التهاب خفیف تا متوسط و مزمن بافت بینابینی (لنفوسیت و تعداد پلاسماسل) بصورت یکنواخت یا پچی مشخص می‌شود. ۲- الگوی فیبروزان: با فیبروز منتشر یا پچی بافت بینابینی (بدون وجود ناهمگونی زمانی مشخص UIP) مشخص می‌شود. کانون‌های فیبروبلاستی وجود ندارند.

سارکوئیدوز	مشخصه بافت‌شناسی سارکوئیدوز، وجود گرانولوم اپی‌تلیوئید غیر کازئیه است. این نوع گرانولوم با تجمع مجزا و فشرده هیستوسیت‌های اپی‌تلیوئید (فاگوسیت‌های تک هسته‌ای کاملاً تمایز یافته) مشخص می‌شود. در اطراف این تجمع هیستوسیتی حاشیه‌ای از سلول‌های CD4+ دیده می‌شود. ممکن است در بین هیستوسیت‌ها سلول‌های ژئانت چند هسته‌ای نیز دیده شود. در محیط گرانولوم، لایه نازکی از فیبروبلاست‌ها وجود دارد. دو مشخصه میکروسکوپی دیگر سارکوئیدوز عبارتند از: ۱) اجسام شوومن (Schaumann Bodies)؛ متشکل از رسوبات لایه لایه کلسیم و پروتئین؛ ۲) اجسام آستروئید (Astrold Bodies)؛ انکلوزیون‌های ستاره‌ای شکل داخل سلول‌های ژئانت.
------------	---

نکته: در سارکوئیدوز اختلالات ایمنی زیر وجود دارند:

۱. تجمع سلول‌های CD4+ Th1 در بافت بینابینی ریه و داخل آلئول‌ها؛
۲. افزایش سطح سیتوکین‌های Th1 (IL-2 و IFN- γ) که خود سبب تکثیر سلول‌های T و فعالیت ماکروفاژها می‌شوند.
۳. افزایش سطح سیتوکین‌های مختلف در محیط لوکال (IL-8، TNF)؛
۴. آتروزی در برابر آنتی‌ژن‌های شایع پوستی نظیر کاندریا یا PPD در نتیجه تجمع سلول‌های CD4+ T در ریه و عدم حضور آن‌ها در محیط؛
۵. هیپرگاماگلوبولینمی پلی‌کلونال در نتیجه عدم تنظیم سلول‌های T.

پنوموکونیوزها

پنوموکونیوز معادن زغال سنگ	<ol style="list-style-type: none"> ۱- آنتراکوز بدون علامت: پیگمان‌ها در داخل ریه تجمع می‌یابند، بدون آن که واکنش سلولی ایجاد شود. بی‌خطرترین نوع CWP است و در افرادی که در شهرها زندگی می‌کنند یا سیگار می‌کشند هم دیده می‌شود. ۲- CWP ساده: اختلالی در عملکرد ریه روی نمی‌دهد. با وجود ماکول‌های زغالی و ندول‌های زغالی (که بزرگ‌تر هستند)، مشخص می‌شود. ماکول‌های زغالی حاوی ماکروفاژهای حاوی غبار هستند، در ندول‌ها مقداری فیبرهای کلاژن نیز وجود دارد. ضایعات فوق در تمام ریه پخش هستند، اما لوب‌های فوقانی و نواحی فوقانی لوب‌های تحتانی بیشتر درگیر هستند. ممکن است آمفیژم مرکز لبولی نیز ایجاد شود. ۳- CWP کمپلیکه (PMF): فیبروز گسترده روی می‌دهد و عملکرد ریوی مختل می‌شود. CWP کمپلیکه می‌تواند بر روی CWP ساده سوار شود. ندول‌ها به هم متصل می‌شوند و اسکارهایی بزرگ‌تر از ۲ سانتی‌متر بوجود می‌آیند. ضایعات از کلاژن متراکم و پیگمان تشکیل شده‌اند. PMF تمایل دارد حتی بدون تماس مجدد پیشرفت کند. در بیماران مبتلا به CWP خطر کارسینوم برونکوپنیک افزایش ندارد.
----------------------------------	--

سیلیکوز

در حال حاضر سیلیکوز شایعترین بیماری مزمن شغلی در دنیا است.

۱- ندول‌های سیلیکوزی در مراحل اولیه بیماری کوچک و بسختی قابل لمس هستند و در مناطق فوقانی ریه دیده می‌شوند. در بررسی میکروسکوپی این ندول‌ها الیف کلاژن هیالینیزه هم‌مرکز دیده می‌شوند که دور مرکزی بدون شکل را گرفته‌اند. این نمای گردبادی مشخصه سیلیکوز است.

۲- اگر ندول‌ها با میکروسکوپی پلاریزه بررسی شوند، ذرات سیلیکا که بطور ضعیف انکسار مضاعف دارند، بویژه در مرکز ندول‌ها دیده می‌شوند.

۳- با پیشرفت بیماری ممکن است ندول‌ها به هم متصل شوند و اسکارهای کلاژنی سخت ایجاد کنند و در نهایت بیماری به سمت فیبروز پیشرونده ریوی (PMF) ختم شود.

۴- گاه ورقه‌های نازک کلسیفیکاسیون در عقده‌های لنفاوی ایجاد می‌شود که در رادیوگرافی نمای کلسیفیکاسیون پوسته تخم‌مرغی دارد.

۵- بیمار مبتلا به سیلیکوز در معرض خطر ابتلا به سل است. ع- سیلیکای کریستالی می‌تواند سبب کارسینوم برونکوژنیک شود.

آسبستوز

۱- فیبروز بینابینی ریه: تغییرات ایجاد شده از تغییرات مربوط به UIP غیر قابل تشخیص هستند و تنها وجود اجسام آسبستوز (اجسام میله‌ای شکل قهوه‌ای طلایی با مرکز شفاف) می‌تواند این نوع فیبروز را مشخص کند. این اجسام از فیبرهای آسبستوزی تشکیل شده‌اند که توسط ماده‌ای پروتئینی حاوی آهن پوشیده شده‌اند. برخلاف CWP و سیلیکوز، آسبستوزیس از لوب‌های تحتانی و بخش‌های زیر پلورال آغاز می‌شود، اما با پیشرفت فیبروز لوب‌های فوقانی و میانی ریه نیز گرفتار می‌شوند. در اثر انقباض بافت فیبروز ساختمان طبیعی ریه به هم می‌ریزد و فضاهای هوایی بزرگ محصور با دیواره‌های ضخیم فیبروز ایجاد می‌شوند (Honeycomb). ۲- ایجاد پلاک‌های فیبروز و یا بندرت فیبروز منتشر در پلورا: پلاک‌های پلورا شایعترین تظاهرات تماس با آسبستوز هستند و بصورت پلاک‌هایی با حاشیه مشخص دیده می‌شوند که از کلاژن متراکم تشکیل شده‌اند و اغلب حاوی کلسیم هستند. شایع‌ترین محل ایجاد چنین پلاک‌هایی بخش‌های قدامی و خلفی طرفی پلواری پاریتال و بر روی قله‌های دیافراگم است. این پلاک‌ها فاقد اجسام آسبستوز هستند. ۳- افوزیون پلورا: معمولاً سرروز است، اما می‌تواند خونی باشد. ۴- کارسینوم برونکوژنیک؛ ۵- مزوتلیوم بدخیم پلورا و پری‌توان؛ ع- کارسینوم حنجره.

نکته: در سارکوئیدوز عقده‌های لنفاوی گرفتار بدون درد هستند و قوامی سفت و لاستیکی دارند، زخمی نمی‌شوند و پسمیده نیستند.

نکته: در سارکوئیدوز در ۶۹۰ بیماران، ریه‌ها گرفتار می‌شوند. گرانولوم‌ها عمدتاً در بافت بینابینی ریه یافت می‌شوند و تمایل دارند در بافت همبند اطراف برونشیول‌ها و ونول‌های ریوی و در پلورا لوکالیزه شوند (توزیع لنفانژیتی). در ۵ تا ۱۵٪ از بیماران، نهایتاً فیبروز منتشر ریوی ایجاد می‌شود.

نکته: اریتم ندروزوم مشفقه سارکوئیدوز دارد است و بصورت ندول‌های قرمز برجسته و حساس در سطح قدامی ساق پاها ظاهر می‌شود. در این فانیات گرانولوم‌های سارکوئیدوز ناشایع هستند.

بیماری‌های عفونی

پنومونی حاد کسب شونده در جامعه	<p>۱- شایعترین عامل پنومونی حاد کسب شونده در جامعه، پنوموک است. پنومونی پنوموکی در موارد زیر شیوع بیشتری دارد: الف) وجود نوعی بیماری مزمن نظیر COPD، CHF یا دیابت؛ ب) نقص مادرزادی یا اکتسابی در ایمنوگلوبولین‌ها؛ ج) فقدان عملکرد طحال (بیماری سیکل سل).</p> <p>۲- بزرگسالان مبتلا به بیماری‌های مزمن ریوی (برونشیت مزمن، فیبروز کیستیک، برونشیکتازی) در معرض خطر ابتلا به عفونت هموفیلوسی هستند. هموفیلوس آنفلوآنزا شایعترین علت باکتریایی تشدید حاد COPD است.</p> <p>۳- موراکسلا کاتارالیس بویژه در افراد مسن از جمله علل شایع ایجاد پنومونی باکتریایی است.</p> <p>۴- استافیلوکوک ارئوس از جمله علل مهم پنومونی باکتریایی ثانویه در کودکان و بزرگسالان به دنبال عفونت ویروسی تنفسی (سرخک در کودکان و آنفلوآنزا در کودکان و بزرگسالان) است. خطر ایجاد عوارض به دنبال عفونت استافیلوکوکی بالا است (آمپیم، آبسه ریه). در معتادان به داروهای تزریقی ممکن است پنومونی استافیلوکوکی به همراه اندوکاردیت سمت راست قلب ایجاد شود.</p> <p>۵- کلبسیلا پنومونیه شایعترین علت پنومونی باکتریایی گرم منفی است. اغلب بیماران ناتوان و دچار سوءتغذیه (بویژه بیماران مبتلا به الکلیسم مزمن) را گرفتار می‌کند. از جمله مشخصات عفونت با کلبسیلا پنومونیه می‌توان به ایجاد خلط غلیظ و ژلاتینی اشاره کرد.</p> <p>۶- پسودوموناس آئروژینوزا بیشتر در عفونت‌های بیمارستانی نقش دارد، اما در بیماران مبتلا به فیبروز کیستیک نیز می‌تواند عفونت ایجاد کند. در بیماران مبتلا به نوتروپنی (اغلب ثانویه به شیمی‌درمانی)، سوختگی‌های شدید و بیماران که نیاز به ونتیلاسیون مکانیکی دارند، بطور شایع عفونت ایجاد می‌کند. پسودوموناس می‌تواند در محل عفونت به عروق خونی تهاجم کند و به خارج ریه گسترش یابد. در بررسی بافت‌شناسی نکروز انعقادی پارانشیم ریه به همراه تهاجم ارگانیسم به دیواره عروق نکروتیک (واسکولیت پسودوموناسی) دیده می‌شود.</p> <p>۷- لژیونلا پنوموفیلا می‌تواند محیط‌های آبی مصنوعی (سردکننده‌های آب) را آلوده کند. از طریق استنشاق یا آسپیراسیون آب آلوده عفونت ایجاد می‌کند. در بیماران مبتلا به اختلالات مساعد کننده (بیماری‌های قلبی، کلیوی، ایمنولوژیک یا خونی) پنومونی لژیونلایی شایع است. بیمارانی که پیوند دریافت کرده‌اند مستعد ابتلا به این نوع عفونت هستند. پنومونی لژیونلایی شدید است و اغلب نیاز به بستری در بیمارستان پیدا می‌کند. می‌توان با شناسایی آنتی‌ژن لژیونلا در ادرار یا آزمون مثبت فلورسنت خلط سرعت عفونت را تشخیص داد. اما کشت استاندارد طلایی تشخیص است.</p>
پنومونی آتی‌پیک	<p>شایعترین علت پنومونی آتی‌پیک اولیه، میکوپلاسما پنومونیه است. عفونت می‌تواند لکه‌ای (Patchy) باشد یا تمام لوب را به صورت یک طرفه یا دو طرفه درگیر نماید. در بافت‌شناسی، واکنش التهابی عمدتاً محدود به دیواره آلئول‌ها است. دیواره‌ها پهن و ادماتو هستند و معمولاً دارای ارتشاح التهابی تک هسته‌ای می‌باشند. بر خلاف پنومونی باکتریایی، فضاهای آلئولی به طور واضحی عاری از آگزودای سلولی هستند.</p>

سل

- ۱- سل اولیه: TB اولیه، شکلی از بیماری است که در یک فرد حساس نشده ایجاد می‌شود. پس از حساس شدن، یک ناحیه ۱ تا ۱/۵ سانتی متر تراکم التهابی به رنگ خاکستری - سفید ایجاد می‌شود که به آن کانون گان (Ghon Focus) گویند. معمولاً مرکز این ناحیه دچار نکروز کازئیفیه می‌شود. باسیل‌های حاوی TB به عقده‌های لنفاوی ناحیه‌ای راه می‌یابند و ایجاد نکروز کازئیفیه می‌نمایند. ترکیب ضایعه پارانشیمی و درگیری عقده‌های لنفاوی را کمپلکس گان می‌نامند. در مناطقی که بطور فعال درگیر هستند، واکنش التهابی گرانولوماتوز کازئیفیه و غیر کازئیفیه وجود دارد. گرانولوم‌ها دارای سلول‌های ژئانت چند هسته‌ای هستند. در ۹۵٪ موارد، ایمنی سلولی عفونت را کنترل می‌کند، کمپلکس گان دستخوش فیبروز می‌شود و در رادیوگرافی بصورت کلسیفیکاسیون (کمپلکس رانکه) دیده می‌شود. البته ممکن است بیماری بدون توقف پیشرفت کند (سل اولیه پیشرونده). این حالت در بیماران مبتلا به نقص ایمنی دیده می‌شود.
- ۲- سل ثانویه (فعال شدن مجدد سل): شکلی از بیماری است که در یک فرد حساس شده ایجاد می‌شود. TB ثانویه بطور کلاسیک قله یک یا هر دوریه را درگیر می‌سازد. در TB ثانویه درگیری عقده‌های لنفاوی ناحیه‌ای کمتر بارز است، اما کاویتاسیون به راحتی ایجاد می‌شود. ضایعات TB ثانویه، معمولاً بصورت تراکم کوچک کانونی، با قطر کمتر از ۲ سانتی متر در قله ریه ظاهر می‌شوند. در بافت شناسی، ضایعات فعال از توبرکل‌هایی که دارای نکروز مرکزی هستند، تشکیل می‌شوند. ضایعات ممکن است خودبخود یا به دنبال درمان، دچار فیبروز گشته و بهبود یابد یا اینکه به طرق مختلفی (سل پیشرونده ریوی، سل اعضای مختلف بدن) انتشار پیدا کند.
- ۳- در بیماران HIV+، تظاهرات سل به میزان سرکوب ایمنی بستگی دارد: الف) اگر تعداد CD4+ بالاتر از ۳۰۰ سلول در میلی متر مکعب باشد، بیماری بصورت «معمول» یعنی درگیری قله ریه و ایجاد کاویته خود را نشان می‌دهد. ب) اگر تعداد CD4+ کمتر از ۲۰۰ سلول در هر میلی متر مکعب باشد، بیماری شبیه به سل اولیه پیشرونده خواهد بود و با تراکم لوب میانی و تحتانی، لنفادنوپاتی ناف ریه و بیماری غیر کاویته‌ای خود را نشان می‌دهد.
- ۴- لنفانژیت شایعترین نوع سل خارج ریوی است و اغلب گردن را گرفتار می‌کند (اسکروفولا).

نکته: قبل از رواج مصرف آنتی‌بیوتیک، پنومونی پنوموکلک تمام یک لوب (یا لوب‌های) ریه را درگیر می‌کرد و شامل ۳ مرحله بود:

- پر فونی: بهش درگیر، قرمز و اسفنجی می‌شود و در بافت‌شناسی پر فونی عروق همراه با مایع پروتئینی و نوتروفیل پرانگنده و باکتری زیاد در آلونل‌ها دیده می‌شود.
- کبدی شدن قرمز (Red Hepatization): لوب درگیر قوام کبدی پیدا می‌کند و فضاها آلونلی پر از نوتروفیل، گلبول قرمز و فیبرین می‌شوند.
- کبدی شدن خاکستری (Gray Hepatization): ریه، خاکستری، خشک و سفت می‌گردد و اگرودای فیبرینی چرکی در آلونل‌ها وجود دارد، گلبول‌های قرمز لیز می‌شوند.
- جذب (Resolution): اگرودای آلونل‌ها به کمک آنزیم‌ها هضم و یا جذب شده، و یا از طریق غلط به بیرون دفع می‌شوند.

نکته: عفونت پنوموسیستیس (ژیرووچی یا کارینی سابق) عمدتاً محدود به ریه است و در آنجا پنومونیت بینابینی ایجاد می‌نماید. در بررسی میکروسکوپی، نواحی درگیر در ریه دارای آگزودای صورتی رنگ و کف آلود داخل آلئولی هستند. سبوم‌ها ضعیف، دارای ادم و ارتشاح جزئی سلول‌های تک هسته‌ای می‌باشند. رنگ آمیزی نقره، ارگانیسیم را به صورت کیست فنجانی شکل (Cup- Shaped) در آگزودای آلئولی نشان می‌دهد. حساس‌ترین و موثرترین روش تشفیص، یافتن ارگانیسیم در مایع لایواژ برانکئوآلئولر یا نمونه بدست آمده از طریق ترانس برونکیال است.

نکته: CMV از اعفاء خانواده هرپس ویروس‌ها است. سلول‌های مبتلا و هسته‌های آن‌ها بسیار بزرگ می‌شوند و در هسته آنکلوژیون بزرگ و احاطه شده توسط هاله‌ای روشن (شبیه به چشم جغد) وجود می‌آید (بیماری آنکلوژیونی سیتومگالیک یا CID).

نکته: کاندیدا آلبیکانس شایعترین قارچ بیماری‌زا است. این ارگانیسیم به طور طبیعی در غفره دهان، GI و واژن وجود دارد. شایعترین شکل کاندیدایاز، عفونت سطحی مخاط غفره دهان است (Thrush). تکثیر قارچ، یک غشاء سطحی فاکستری - سفید، با ظاهر کثیف ایجاد می‌کند.

نکته: هیستوپلاسموز از نظر بالینی و بافت شناسی، شبیه TB است. برای افتراق آن از TB با کمک رنگ آمیزی نقره می‌توان شکل مخمری را مشاهده نمود.

نکته: سندرم‌های غونریزی ریوی شامل موارد زیر هستند:

- ۱) سندرم گودپاسپر: این بیماری با گلوپرونیفریت پرولیفراتیو و سریعاً پیشرونده و پنومونیت همورژیک بینابینی مشخص می‌شود. در این بیماری آنتی‌بادی بر علیه غشا پایه گلوپرونی و ریه (بفش غیر کلاژنی زنجیره آلفا ۳ کلاژن ۴) وجود می‌آید.
- ۲) هموسیدروز ریوی ایدیوپاتیک: نوعی بیماری با علت نامشخص است که تظاهرات بافت‌شناسی و ریوی شبیه به سندرم گودپاسپر دارد، اما درگیری کلیوی یا آنتی‌بادی ضد غشاء پایه در آن دیده نمی‌شود.

نکته: کارسینوم نازوفارنژیال ارتباط قوی با EBV دارد و تقریباً می‌توان ژنوم EBV را در تمام کارسینوم‌های نازوفارنژیال یافت.

نکته: کارسینوئید برونشیال از سلول‌ها Kulchitsky (سلول‌های نورواندوکراین) در مخاط برونش منشأ می‌گیرند. این سلول‌ها دارای گرانول‌های Neurosecretory با هسته متراکم بوده، ندرتاً هورمون فعال تولید می‌کنند. بیشتر این تومورها از برونش‌های اصلی منشأ می‌گیرند. در بافت شناسی از سلول‌های یک شکل، دارای هسته گرد و منظم، با میتوز اندک تشکیل شده‌اند.

کارسینوم برونکوزیک

کارسینوم سلول سنگفرشی	SCC در مردان شایعتر از زنان است و غالباً از قسمت‌های مرکزی در برونش‌های اصلی منشأ می‌گیرد. این تومور دیرتر از سایر انواع به خارج از توراکس انتشار می‌یابد. در ضایعات بزرگ، در اثر نکروز مرکزی ممکن است کاویتاسیون ایجاد شود. در بافت شناسی این تومورها از SCC های کاملاً تمایز یافته و دارای مروارید کراتینی (Keratin Pearl) و پل‌های بین سلولی، تا نئوپلاسم‌هایی با تمایز ناچیز متغیر هستند.
آدنوکارسینوم	در حال حاضر آدنوکارسینوم به عنوان شایعترین تومور اولیه ریه جای کارسینوم سلول اسکوامو را گرفته است. آدنوکارسینوم ریه، اغلب از بخش‌های محیطی ریه منشأ می‌گیرد و بسیاری اسکارهای مرکزی دارند. آدنوکارسینوم شایعترین کانسر ریه در زنان و افراد غیر سیگاری است. این تومور رشد آهسته‌ای دارد و توده‌های کوچکتري در مقایسه با کانسرهای دیگر ایجاد می‌کند، اما تمایل به متاستاز دادن در مراحل اولیه دارد. کمترین ارتباط را با سیگار کشیدن دارد.
کارسینوم برونکوالولر	در گذشته آدنوکارسینوم درجا کارسینوم برونکوالولر نامیده می‌شد. اکثراً قسمت‌های محیطی ریه را به صورت ندول منفرد یا متعدد درگیر می‌کند. این تومور در امتداد ساختمان‌های ریوی رشد می‌کند و در نتیجه ساختار آلئولی حفظ می‌شود.
کارسینوم سلول بزرگ	این نئوپلاسم‌ها فاقد تمایز هستند و احتمالاً نئوپلاسم‌های سلول سنگفرشی یا آدنوکارسینوم‌هایی می‌باشند که به علت عدم تمایز، در گروه خاصی قرار نمی‌گیرند. سلول‌ها هسته‌های بزرگ، هستک‌های بارز و سیتوپلاسم متوسطی دارند.
کارسینوم سلول کوچک	تقریباً تمامی کارسینوم‌های سلول کوچک در زمان تشخیص متاستاز داده‌اند و نمی‌توان آن‌ها را به کمک جراحی درمان کرد. برعکس NSCLC ها در برابر شیمی‌درمانی مقاوم هستند و با جراحی بهتر درمان می‌شوند. کارسینوم سلول کوچک بصورت توده خاکستری کم‌رنگ و مرکزی ظاهر می‌شود که به داخل پارانشیم ریه گسترش یافته، بطور زودرس عقده‌های لنفاوی مدیاستن یا ناف ریه را گرفتار می‌کند. سلول‌های توموری گرد یا دوکی شکل هستند، سیتوپلاسم کم و کروماتین گرانولر دارند و اندازه آن‌ها دوبرابر اندازه لنفوسیت‌های در حال استراحت است. در این نوع کانسر همیشه نکروز وجود دارد. سلول‌های توموری بشدت شکننده هستند و اغلب در نمونه‌های بیوپسی تکه تکه می‌شوند و Crush Artifact را به نمایش می‌گذارند. کارسینوم سلول کوچک از سلول‌های نورواندوکراین ریه منشأ می‌گیرد، از این رو برخی از مارکرهای نورواندوکراین را به نمایش می‌گذارد.

۳- کارسینوم سلول اسکوامو و کارسینوم سلول کوچک بیشترین ارتباط را با سیگار کشیدن دارند.

۴- سندرم پارانئوپلاستیک در کانسر ریه ایجاد می‌شوند. هیپرکلسمی اکثراً در SCC و سندرم‌های خونی در آدنوکارسینوم دیده می‌شوند. بقیه سندرم‌ها در SCLC بسیار شایع‌ترند اما استثنائاتی وجود دارد.

۵- مقایسه کارسینوم سلول کوچک ریه (SCLC) و کارسینوم غیر سلول کوچک ریه (NSCLC).

NSCLC	SCLC	
معمولاً وجود ندارند.	معمولاً وجود دارند.	شاخص‌های نورواندوکراین
وجود دارند.	وجود دارند.	شاخص‌های اپی تلیال
در آدنوکارسینوم وجود دارد.	وجود ندارد.	موسین
PTH-rp در کارسینوم سلول اسکوامو	ADH، ACTH، کلسیتونین، پپتید مترشحه گاسترین	تولید هورمون پپتیدی
بندرت کامل	اغلب کامل	پاسخ به شیمی‌درمانی و رادیوتراپی

دستگاه اداری

سندرم نفروتیک

۱- بیماری Minimal Change:

اتیولوژی	شایعترین علت سندرم نفروتیک در کودکان؛ اختلال در سلول‌های T.
میکروسکوپ نوری	هیچ ضایعه‌ای در گلومرول‌ها مشهود نیست. در سلول‌های لوله‌های پروگزیمال، پروتئین و چربی فراوان مشاهده می‌شود (در نتیجه بازجذب توبولی لیوپروتئین‌هایی که از گلومرول‌های آسیب دیده وارد توبول‌ها می‌شوند).
میکروسکوپ الکترونی	از بین رفتن منتشر زوائد (Foot Process) پودوسیت‌ها مشهود است.

۲- گلومرولواسکلروز فوکال و سگمنتال:

اتیولوژی	۱) همراه با وضعیت‌های شناخته شده‌ای نظیر عفونت HIV و معتادین به هرئوئین؛ ۲) نوعی درگیری ثانویه در دیگر اشکال GN (مانند ناشی از IgA؛ ۳) بخشی از تطابق نامناسب کلی به دنبال از بین رفتن نفرون‌ها؛ بیماری کلیوی تعداد زیادی از نفرون‌ها را تخریب نماید، در این صورت نفرون‌های سالم دچار گلومرولواسکلروز می‌شوند؛ ۴) به عنوان یک بیماری اولیه.
میکروسکوپ نوری	در FGS، برخی از گلومرول‌ها (فوکال) درگیر هستند و در گلومرول‌های مبتلا، درگیری بصورت سگمنتال است. در قسمت‌های مبتلا در میکروسکوپ نوری افزایش ماتریکس مزانژیال، مسدود شدن مجرای مویرگ‌ها و رسوب توده‌های هیالینی (هیالینوز) و قطرات چربی دیده می‌شود. با گذشت زمان گلومرول بطور کامل اسکلروزه می‌شود، توبول‌ها آتروفی و بافت بینابینی دچار فیبروز می‌گردد.
ایمونوفلورسانس	معمولاً رسوب IgM و کمپلمان را در نواحی هیالینیزه شده نشان می‌دهد.
میکروسکوپ الکترونی	در ارزیابی با میکروسکوپ الکترونی، از دست رفتن Foot Process مشاهده می‌شود.

۳- گلومرولوپاتی ممبرانو:

اتیولوژی	۱) عوامل عفونی (هپاتیت B مزمن، سیفلیس، شیتوزومیاز، مالاریا؛ ۲) تومورهای بدخیم، مخصوصاً کارسینوم ریه، کولون و ملانوم؛ ۳) SLE و دیگر اختلالات اتوایمیون؛ ۴) تماس با نمک‌های آلی (طلا، جیوه؛ ۵) داروها (پنی‌سیلامین، کاپتوپریل، NSAIDs).
میکروسکوپ نوری	ضخیم شدگی منتشر GBM.
ایمونوفلورسانس	رسوب گرانولر ایمونوگلوبولین‌ها و کمپلمان در طول GBM دیده می‌شود.
میکروسکوپ الکترونی	ضخیم شدگی توسط رسوبات ساب‌اپی‌تلیال ایجاد می‌شود که توسط برجستگی‌هایی از ماتریکس GBM (که ایجاد Spike می‌نمایند)، از هم جدا می‌شوند. با گذشت زمان این Spike‌ها بر روی رسوب‌ها به هم متصل می‌شوند و رسوب‌ها را به داخل GBM می‌کشانند. بعلاوه زوائد پایی (Foot Process) پودوسیت‌ها از بین می‌روند. با پیشرفت بیماری گلومرول‌ها اسکروزه می‌شوند.

۴- گلومرولونفریت مزانژيوپرولیفراتیو:

اتیولوژی	دو نوع I و II دارد، برخی موارد MPGN نوع I از رسوب کمپلکس ایمنی‌های ایمنی گردش خون ناشی می‌شوند، اما آنتی‌ژن مسئول نامعلوم است. در MPGN نوع II در سرم برخی از بیماران، فاکتوری به نام C3 Nephritic Factor وجود دارد که می‌تواند کمپلمان را از مسیر آلترناتیو فعال کند.
میکروسکوپ نوری	در میکروسکوپ نوری هر دو نوع به یک شکل دیده می‌شوند: گلومرول‌ها بزرگ بوده، ظاهر لبولی آن‌ها تشدید شده، سلول‌های مزانژیال و اندوتلیال آن‌ها تکثیر یافته، در آن‌ها انفیلتراسیون لکوسیتی مشاهده می‌شود. همچنین در این بیماری GBM ضخیم است و نمای Double Contour یا Tram Track را نشان می‌دهند که در رنگ آمیزی نقره یا PAS مشخص تر است.
ایمونوفلورسانس	در نوع I در میکروسکوپ ایمونوفلورسانس رسوب گرانولر C3 (اغلب به همراه IgG و اجزای اولیه کمپلمان) دیده می‌شود. در نوع II C3 به صورت نامنظم خطی - گرانولر در غشاء پایه و مزانژیوم دیده می‌شود. اجزای اولیه کمپلمان و Ig وجود ندارند.
میکروسکوپ الکترونی	نوع I در میکروسکوپ الکترونی با رسوبات ساب اندوتلیال مشخص می‌شود. در MPGN نوع II رسوب در لامینا دنسا و در فضای ساب اندوتلیال GBM، بصورت ساختمان‌های نامنظم و روبان شکل مشهود است (بیماری Dense Deposit).

گلوومرولونفریت سریعاً پیشرونده

۵- در RPGN، کلیه‌ها معمولاً بزرگ، رنگ پریده و حاوی خونریزی پتشی مانند در کورتکس هستند. مشخصه این بیماری وجود کِرسِنِت است. کرسنت‌ها در نتیجه تکثیر سلول‌های پاریتال و مهاجرت مونوسیت‌ها به فضای بومن ایجاد می‌شوند. کرسنت در نهایت فضای بومن را پر می‌کند.

نوع ۱ یا بیماری Anti-GBM	نوع ۲	نوع ۳ یا Pauci-Immune
با رسوب خطی IgG، و در بسیاری از موارد، C3 در GBM مشخص می‌شود. از نظر اتیولوژی این دسته را به دو گروه تقسیم می‌کنند: ۱- ایدیوپاتیک؛ ۲- سندرم گودپاسچر. پلاسمافرز اثر مطلوبی در درمان این بیماری دارد.	یک بیماری وابسته به کمپلکس‌های ایمنی است و ممکن است در هر یک از انواع GN‌هایی که در ارتباط با کمپلکس ایمنی می‌باشند، مشاهده شود، از آن جمله می‌توان به موارد زیر اشاره کرد: ۱- SLE؛ ۲- IgA نفروپاتی؛ ۳- پورپورای هَنوخ - شوئن لاین؛ ۴- گلوومرولونفریت پُست‌استرپتوکوکی. در این بیماری رسوب گرانولر ایمونوگلوبولین و یا اجزای کمپلمان در GBM و یا مزانژیوم دیده می‌شود. پلاسمافرز در درمان این نوع RPGN بی‌اثر است.	این نوع RPGN فاقد Anti-GBM و کمپلکس ایمنی است. اکثر بیماران دارای ANCA در سرم خود می‌باشند. از جمله علل آن می‌توان به موارد زیر اشاره کرد: ۱- ایدیوپاتیک؛ ۲- گرانولوماتوز وگنر؛ ۳- پلی آرتریت میکروسکوپی.

سندرم‌های نفریتیک

PSGN	بیماری برگر
پاتوژنز: در نتیجه رسوب کمپلکس ایمنی ایجاد می‌شود (هیپوکمپلمانمی و رسوب گرانولر IgG و کمپلمان در GBM). میکروسکوپ نوری: افزایش سلولاریته در تمام گلوومرول‌ها دیده می‌شود. این افزایش سلول به علت تکثیر و همچنین تورم سلول‌های اندوتلیال و مزانژیال و ارتشاح نوتروفیل‌ها و مونوسیت‌هاست. میکروسکوپ الکترونی: کمپلکس‌های ایمنی در نواحی ساب‌اندوتلیال، داخل غشاء پایه یا ساب‌اپی‌تلیال (اکثر موارد) دیده می‌شوند. ایمنوفلورسانس: رسوب گرانولر IgG و C3 دیواره مویرگ‌ها و برخی از مناطق مزانژیوم مشهود است.	معمولاً کودکان و جوانان را مبتلا می‌سازد و به صورت حملات هماچوری، یک تا دو روز پس از عفونت غیراختصاصی مجاری تنفسی فوقانی ظاهر می‌گردد. IgA نفروپاتی یکی از شایعترین علل هماچوری مکرر و شایعترین بیماری گلوومرولی در جهان است. سطح IgA در سرم ۵۰٪ بیماران بالاتر از حد طبیعی است. مشخصه این بیماری رسوب IgA در مزانژیوم به همراه C3 و مقادیر کمتر IgG یا IgM است. در هَنوخ شوئن لاین پورپورا نیز رسوب IgA در مزانژیوم روی می‌دهد. از این رو برخی بیماری برگر را نوع لوکالیزه‌ای از این بیماری می‌دانند.

نفريت ارثی	<p>نفريت های ارثی گروهی از بیماری های ارثی گلومرولی هستند که در اثر موتاسیون در پروتئین های GBM ایجاد می شوند. از جمله این اختلالات می توان به سندرم آلپورت اشاره کرد. این سندرم با نفريت به همراه ناشنوایی و اختلالات چشمی (درفتگی عدسی، کاتاراکت خلفی و دیستروفی قرنیه) مشخص می شود و در مردان شیوع و شدت بیشتری دارد (بیشتر توارث وابسته به X دارد). بیماری با هماچوری و پروتئینوری خود را نشان می دهد و در سنین ۲۰ تا ۵۰ سال نارسایی کلیوی آشکار می شود. در بررسی با میکروسکوپ الکترونی، غشاء پایه گلومرول ها ابتدا نواحی نازک شدگی و در مراحل بعد کانون های نامنظم افزایش ضخامت به همراه Splitting و لامیناسیون لامینا دنسا (ظاهر Basket Weave) دیده می شوند. در انواع وابسته به X بیماری موتاسیون در ژن کد کننده زنجیره α5 کلاژن نوع IV وجود دارد. اشکال اتوزومال مغلوب نفريت ارثی مربوط به ژن هایی هستند که زنجیره های α3 و α4 کلاژن نوع IV را کد می کنند.</p>
------------	---

تومورها

ع- کارسینوم سلول کلیوی: RCC شایعترین تومور بدخیم کلیه است. این تومور آدنوکارسینومی است که از سلول های اپی تلیال توبولی منشاء می گیرد. RCC در دهه ششم و هفتم شایعتر است و مردان را دو برابر بیش از زنان مبتلا می سازد. شیوع RCC در سیگاری ها بالاتر است. خطر ایجاد RCC در بیمارانی که به دنبال دیالیز مزمن دچار بیماری پلی کیستیک اکتسابی می شوند، افزایش دارد:

سلول روشن	شایعترین نوع RCC است و ۶۵٪ موارد آن را تشکیل می دهد. این نوع کانسر از سلول هایی با سیتوپلاسم روشن تشکیل شده است. می تواند بصورت اسپورادیک و یا در همراهی با سندرم فون هیلپ لیندو ایجاد شود.
پاپیلری	۱۰ تا ۱۵٪ تمامی RCC ها را شامل می شود. چند کانونی و دوطرفه است. اختلالی در کروموزوم ۳ وجود ندارد و ژن MET را در ایجاد آن دخیل می دانند.
کروموفوب	۵٪ RCC ها را شامل می شود. از توبول های جمع کننده منشأ می گیرند و پیش آگهی خوبی دارد.

۷- کارسینوم سلول ترانزیشنال مثانه از ضایعات پاپیلری تا مسطح، غیر مهاجم تا مهاجم متغیر است.

- گاه این تومورها دارای کانون های تمایز سلول های سنگفرشی هستند اما SCC حقیقی تنها ۵٪ سرطان های مثانه را تشکیل می دهد.

- این تومورها در مردان شایعتر هستند و در سنین ۵۰ تا ۷۰ سالگی بیشتر دیده می شوند.

- کانسر مثانه در کسانی که در تماس با بتا - نفتیلامین بوده اند، ۵۰ برابر شایعتر است.

- دیگر عوامل خطر ساز عبارتند از: کشیدن سیگار، سیستیت مزمن، شیزتوزومیاز مثانه و بعضی داروها (سیکلو فسفامید).

بیماری‌های عروقی

نفروواسکلروز خوش خیم	تغییرات کلیوی ناشی از هیپرتانسیون خوش خیم؛ با آرتریولواسکلروز هیالینی همراه است: ۱- ضخیم شدگی هیالینی دیواره شریان‌های کوچک و آرتریول‌ها آرتریولواسکلروز هیالینی نامیده می‌شود؛ ۲- تنگی مجرای عروق سبب ایجاد آتروفی ایسکمیک در کلیه‌ها می‌شود و در موارد بسیار پیشرفته، گلومرول‌ها اسکروزه می‌شوند؛ ۳- آتروفی توبول‌ها و فیبروز بینابینی وجود دارد؛ ۴- عروق بزرگتر دچار هیپرپلازی فیبروالاستیک هستند.
نفروواسکلروز بدخیم	مشخصه بافت شناسی نفروواسکلروز بدخیم، نکروز فیبرنوتید آرتریول‌ها است. در شریان‌های اینترلوبولار و آرتریول‌های بزرگتر، تکثیر سلول‌های انتیما نمای پوست پیازی (Onion Skin) ایجاد می‌کنند. این حالت را آرتریولواسکلروز هیپرپلاستیک می‌نامند. ممکن است گلومرول‌ها هم دچار نکروز شوند.
HUS	اگرچه HUS و TTP از نظر بالینی همپوشانی دارند، اما از نظر پاتوژنز مجزا هستند: HUS در اثر آسیب دیدن و فعال شدن اندوتلیوم ایجاد می‌شود، اما TTP در اثر اختلال اکتسابی در تجزیه پروتئولیتیک مولتی‌مرهای vWF بوجود می‌آید. HUS دوران کودکی در ۷۵٪ موارد به دنبال عفونت روده‌ای با E.coli تولید کننده شینگاتوکسین یا شینگلا دیسانتری نوع ۱ ایجاد می‌شود و از جمله علل اصلی نارسایی کلیوی حاد در کودکان است. در این حالت بعد از نوعی اختلال گوارشی یا علایم شبه آنفلوآنزا، بیماری بصورت حاد و با علایم خونریزی (استفراغ خونی، ملنا)، الیگوری شدید، هماچوری، آنمی همولیتیک میکروآنژیوپاتیک و در برخی از بیماران تظاهرات عصبی خود را نشان می‌دهد. در بررسی بافت‌شناسی در گلومرول‌ها ترومبوز دیده می‌شود و در موارد شدید این ترومبوز می‌تواند به داخل آرتریول‌ها و شریان‌های بزرگ‌تر نیز ادامه یابد. در بررسی میکروسکوپی پهن شدن فضاها، ساب‌اندوتلیال در گلومرول‌ها، دوپلیکاسیون یا لایه لایه شدن غشاء پایه گلومرول و لیز سلول‌های مزانژیال دیده می‌شوند.

بیماری‌های توبولی

پیلونفریت حاد	ماکروسکوپی: ممکن است یک یا هر دو کلیه گرفتار شوند. کلیه درگیر می‌تواند اندازه‌ای طبیعی داشته باشد و یا بزرگ باشد. آبسه‌های مشخص، زرد رنگ و برجسته در سطح کلیه درگیر دیده می‌شوند. میکروسکوپی: مشخصه بافت شناسی پیلونفریت حاد، نکروز میعانی یا تشکیل آبسه در پارانشیم کلیه است. در مراحل ابتدایی، ارتشاح چرکی محدود به بافت بینابینی است، اما بعدها آبسه‌ها به داخل توبول‌ها پاره می‌شوند. توده‌های حجیمی از نوتروفیل‌ها در داخل نفرون‌های درگیر به مجاری جمع کننده گسترش می‌یابند و کست‌های اختصاصی گلبول‌های سفید را در ادرار تشکیل می‌دهند. گلومرول‌ها دچار عفونت نمی‌شوند.
---------------	--

<p>پیلونفریت مزمن</p>	<p>ماکروسکوپی: در پیلونفریت مزمن، درگیری کلیه یکسان و یکنواخت نیست. این عدم قرینگی اسکارهای موجود در کلیه، وجه افتراق خوبی برای تشخیص پیلونفریت مزمن از نفرواسکلروز خوش خیم و GN مزمن است (در این اختلالات نیز کلیه‌ها کوچک می‌شوند). مشخصه پیلونفریت مزمن ایجاد اسکار در لگنچه و یا کالیس‌ها (و در نتیجه مسطح شدن پایپلاها و دفرمیتی قابل توجه کالیس‌ها) است.</p> <p>میکروسکوپی: تغییرات میکروسکوپی غیراختصاصی هستند: ۱- فیبروز غیر یکنواخت و ارتشاح سلول‌های التهابی (لنفوسیت‌ها، پلاسماسل‌ها و گاه نوتروفیل‌ها) در بافت بینابینی؛ ۲- اتساع یا تنگ شدن توبول‌ها، همراه با آتروفی پوشش اپی‌تلیالی آن‌ها. بسیاری از توبول‌های متسع دارای کست‌های صورتی تا آبی رنگ PAS+ هستند (کست‌های کولوئیدی) که بافت تیروئید را تقلید می‌کنند (Thyroidization)؛ ۳- ارتشاح التهابی مزمن و فیبروز مخاط و دیواره کالیس‌ها؛ ۴- آرتریولواسکلروز (در نتیجه هیپرتانسیون)؛ ۵- گلومرولواسکلروز که معمولاً بطور ثانویه و در اثر از بین رفتن نفرون‌ها ایجاد می‌شود.</p>
<p>نفـریت دارویی</p>	<p>از جمله شایعترین داروهای مسبب نفریت توبولواینترستیشیال می‌توان به پنی‌سیلین‌های سنتتیک (متی‌سیلین، آمپی‌سیلین)، دیگر آنتی‌بیوتیک‌های سنتتیک (ریفامپین)، دیورتیک‌ها (تiazیدها)، NSAIDs و داروهای دیگری نظیر سایمتیدین اشاره کرد. درگیری ۱۵ روز (۲ تا ۴۰ روز) پس از تماس با دارو با تب، ائوزینوفیلی، راش پوستی (در ۲۵٪ موارد) و اختلالات کلیوی خود را نشان می‌دهد. از جمله یافته‌های کلیوی نفریت بینابینی حاد دارویی می‌توان به همافجوری، پروتئینوری خفیف (یا عدم وجود پروتئینوری)، لوکوسیتوری (شامل ائوزینوفیل‌ها) و در ۵۰٪ موارد نارسایی حاد کلیوی به همراه الیگوری اشاره کرد. در مرفولوژی، در بافت بینابینی کلیه‌ها، ادم و ارتشاح تک هسته‌ای بویژه لنفوسیت‌ها و ماکروفاژها دیده می‌شود. البته ممکن است نوتروفیل‌ها و ائوزینوفیل‌ها نیز حضور داشته باشند.</p>

دستگاه گوارش

حفره دهان

لوکوپلاکی	<p>۱- لوکوپلاکی عبارت است از پَچ یا پلاک سفید رنگی که نمی‌توان آن را تراشید و نیز نمی‌توان از نظر بالینی یا پاتولوژیک آن را به بیماری‌های دیگر نسبت داد. بنابراین پچ‌های سفیدی که در اثر تحریک آشکار یا بیماری‌هایی نظیر لیکن پلان یا کاندیدیاز ایجاد می‌شوند، لوکوپلاکی نام ندارند. شیوع لوکوپلاکی در حدود ۳٪ است؛ ۲۵-۵٪ از موارد لوکوپلاکی پیش‌بدخیم هستند می‌توانند به SCC تبدیل شوند. بنابراین تا زمانی ارزیابی بافت‌شناسی تکلیف ضایعه را مشخص نکند، باید لوکوپلاکی را پیش‌بدخیم در نظر گرفت. از نظر بافت‌شناسی لوکوپلاکی می‌تواند بصورت طیفی از تغییرات از هیپرکراتوز ایجاد شده بر روی مخاط ضخیم و آکانتوتیک تا دیس‌پلازی قابل توجه ظاهر شود.</p> <p>۲- اریتروپلاکی ضایعه‌ای مخملی و قرمز (گاه اروزو) و کمتر شایع است که در مقایسه با مخاط اطراف مسطح یا مختصری فرورفته بوده، خطر تبدیل آن به بدخیمی بیشتر از لوکوپلاکی است. از نظر بافت‌شناسی بیشتر دیس‌پلازی مربوط به اریتروپلاکی می‌شود و ۵۰٪ این ضایعات دچار ترانسفورماسیون بدخیم می‌شوند. با افزایش دیس‌پلازی و آناپلازی ارتشاح لنفوسیت و ماکروفاژ هم مشاهده می‌شود.</p> <p>لوکوپلاکی و اریتروپلاکی بیشتر در سنین ۴۰ تا ۷۰ سال دیده می‌شوند و در مردان دو برابر بیشتر شیوع دارند. استفاده از تنباکو (سیگار، پیپ) شایع‌ترین علت ایجاد این ضایعات به شمار می‌رود.</p>
کانسرها	<p>۹۵٪ از کانسره‌های حفره دهان SCC هستند. SCC اوروفارنکس از دو مسیر ایجاد می‌شود: ۱- نوعی از این تومورها در افرادی ایجاد می‌شوند که بطور مزمن از الکل و تنباکو استفاده می‌کنند. ۲- نوع دوم توسط HPV (بویژه نوع ۱۶) ایجاد می‌شود. پیش‌آگهی این نوع بهتر از نوع اول است.</p> <p>از جمله شایع‌ترین محل‌های ایجاد SCC در حفره دهان می‌توان به سطح و نترال زیان، کف دهان، بی تحتانی، کام نرم و لثه اشاره کرد. ضایعه در مراحل ابتدایی بصورت پلاک برجسته و سفت و مرواریدی یا افزایش ضخامت و روکو و خشن و نامنظم مخاطی ظاهر می‌شود بعد ضایعه زخمی می‌شود و حاشیه‌ای نامنظم، سفت یا مدور پیدا می‌کند. از نظر بافت‌شناسی ضایعه می‌تواند نوعی نئوپلاسم کراتینیزه تمایز یافته یا تومور سارکوماتوئید آناپلاستیک باشد.</p>
عفونت HSV	<p>از نظر مرفولوژی سلول‌های عفونی بالونی هستند و انکلوژیون‌های بزرگ داخل هسته دارند. اتصال سلول‌های مجاور و ایجاد پلی‌کاریون‌های بزرگ چند هسته‌ای شایع است.</p>
کاندیدیاز	<p>شایع‌ترین عفونت قارچی حفره دهان است نوع پسودوما میرانو شایع‌ترین نوع عفونت است و Thrush نام دارد و بصورت غشاء التهابی خاکستری سفید متشکل از ارگانیسم به همراه اگزودای فیبروزی چرکی ظاهر می‌شود. این غشاء را براحتی می‌توان از بخش زیرینی که اریتماتو است، تراشید.</p>

غدد بزاقی

نئوپلاسم‌ها	<p>۱- آدنوم پلئومورفیک: بصورت توده‌ای با حاشیه مشخص، متحرک، بدون درد و با رشد آهسته خود را نشان می‌دهد. ۶۰٪ از تومورهای پارتوئید را شامل شده، در غده تحت فکی کمتر شیوع دارد. کپسول دارد، اما در برخی مناطق (بویژه کام) کپسول تکامل کافی ندارد و تومور به بافت اطراف وارد می‌شود. مشخصه بافت‌شناسی تومور هتروژن بودن آن است: سلول‌های اپی‌تلیالی شبیه به سلول‌های مجاری یا سلول‌های میوایپ‌تلیال بصورت مجرا، آسینی، توبول نامنظم، نوار یا حتی ورقه آرایش پیدا می‌کنند. این اجزای اپی‌تلیالی در زمینه‌ای از بافت میکسوئید سست که حاوی جزایر غضروفی (و بندرت استخوانی) است، پراکنده هستند.</p> <p>۲- کارسینوم موکوپیدرموئید: مخلوطی از سلول‌های اسکوامو، سلول‌های مترشحه موکوس و سلول‌های بینابینی است و ۱۵٪ از تومورهای غدد بزاقی را شامل می‌شود. عمدتاً در غده پارتوئید ایجاد می‌شود، اما درصد قابل توجهی از نئوپلاسم‌های دیگر غدد بزاقی (بویژه غدد بزاقی فرعی) را شامل می‌شود و در کل شایع‌ترین تومور بدخیم اولیه غدد بزاقی است. کارسینوم موکوپیدرموئید می‌تواند به قطر ۸ سانتی‌متر هم برسد، حاشیه کاملاً مشخصی دارد، اما فاقد کپسول است و ارتشاح پیدا می‌کند. در بررسی بافت‌شناسی تومور از کیست‌ها، طناب‌ها یا ورقه‌های پوشیده شده از سلول‌های اسکوامو، موکوسی یا بینابینی تشکیل شده است. سلول‌های بینابینی دارای خصوصیات سلول‌های اسکوامو و واکوئل‌های پر از موکوس هستند. سلول‌های توموری می‌توانند ظاهری خوش خیم داشته باشند یا بشدت آناپلاستیک باشند. به همین دلیل کارسینوم موکوپیدرموئید به درجات پائین، متوسط و بالا تقسیم می‌شود.</p>
سیال‌آدنیت	<p>۱- سیال‌آدنیت ویروسی: شایع‌ترین علت آن اوریوم است که با التهابی بینابینی همراه با ارتشاح سلول‌های تک هسته‌ای مشخص می‌شود.</p> <p>۲- موکوسل: شایع‌ترین ضایعه التهابی غدد بزاقی است و در اثر پارگی یا انسداد مجاری غدد بزاقی و در نتیجه نشت بزاق به استرومای حاوی بافت همبند ایجاد می‌شود. موکوسل بصورت تورم مواج لب تحتانی ظاهر می‌شود. ممکن است اندازه آن بویژه در هنگام غذا خوردن تغییر کند. در بررسی بافت‌شناسی فضای کیست مانند پوشیده شده از بافت گرانولاسیون یا بافت همبند فیبروز پر از مومسین و سلول‌های التهابی مشخص می‌شود. درمان انتخابی اکسیژون کامل کیست و لوبول غده بزاقی است.</p> <p>۳- سیال‌آدنیت باکتریایی: عمدتاً غدد بزاقی اصلی بویژه غدد تحت فکی را گرفتار می‌کند. شایع‌ترین عوامل ایجاد کننده آن استافیلوکوک ارئوس و استرپتوکوک ویردنس هستند.</p> <p>۴- سیال‌آدنیت اتوایمیون: سندرم شوگرن.</p>

نکته: آدنوم پلئومورفیک شایع‌ترین نئوپلاسم خوش‌خیم غدد بزاقی است و ۷۵٪ از تومورهای غدد بزاقی را شامل می‌شود.

نکته: کارسینوم موکوپیدرموئید شایع‌ترین بدخیمی غدد بزاقی است و ۱۵٪ از تومورهای غدد بزاقی را شامل می‌شود.

مری

کanser مری	<p>۱- آدنوکارسینوم: بر روی مری بارت و به دنبال GERD طولانی مدت ایجاد می شود. در مردان ۷ برابر شایع تر است. آدنوکارسینوم مری معمولاً در ثلث دیستال مری ایجاد می شود و می تواند کاردیا را هم گرفتار کند. اگرچه ضایعات اولیه ممکن است بصورت پچ های سطح یا برجسته در مخاط سالم ظاهر شوند، اما تومور می تواند توده های اگزوفیتیک بزرگ ایجاد کند و یا بطور منتشر ارتشاح پیدا کرده یا زخمی شود و عمقی نفوذ کند. در بررسی میکروسکوپی اغلب در مجاورت تومور مری بارت دیده می شود. معمولاً تومور موسین تولید می کند و غده تشکیل می دهد.</p> <p>۲- کارسینوم سلول اسکوامو: از جمله عوامل خطر ساز SCC مری می توان به استفاده از الکل و تنباکو، فقر، آسیب سوزاننده مری، آشالازی، سندرم پلامر وینسون، مصرف مکرر نوشیدنی های بسیار داغ و رادیوتراپی قبلی اشاره کرد. به نظر می رسد که در مناطق پرخطر HPV هم در ایجاد SCC مری نقش داشته باشد. نیمی از SCC ها در ثلث میانی مری ایجاد می شوند. بدخیمی بصورت دیسپلازی اسکوامو آغاز می شود. ضایعات اولیه بصورت افزایش ضخامت پلاک مانند کوچک و خاکستری قهوه ای ظاهر می شوند و بعد از رشد کردن به تومور تبدیل می شوند که می تواند به داخل لومن مری برجسته شده، انسداد ایجاد کند یا زخمی شود و یا ارتشاح پیدا کند. بیشتر SCC های تمایز متوسط تا خوبی دارند. غنی بودن شبکه لنفاوی زیر مخاطی مری سبب می شود که تومور در محیط و طول مری گسترش یابد. محل متاستاز لنفاوی بستگی به محل تومور دارد. کانسره های ثلث فوقانی بیشتر به عقده های لنفاوی گردنی و کانسره های ثلث میانی به عقده های لنفاوی مدیاستن، پاراتراکئال و تراکتوبرونشیل متاستاز می دهد. کانسره های ثلث تحتانی عقده های لنفاوی گاستریک و سلیاک را گرفتار می کند.</p>
ازوفازیت	<p>۱- ازوفازیت ناشی از ریفلاکس: در اندوسکوپی بیمار مبتلا به GERD ممکن است پرخونی ساده (قرمزی مخاط) تنها تغییر باشد. در GERD خفیف بافت شناسی مخاطی تغییر چندانی ندارد. در بیماری شدیدتر ابتدا ائوزینوفیل ها و بعد نوتروفیل ها وارد مخاط اسکواموی مری می شوند. ممکن است هیپرپلازی منطقه بازال (بیش از ۲۰٪ از کل ضخامت اپی تلیوم) و طولیل شدن پای های لامینا پروپریا (با گسترش به ثلث فوقانی اپی تلیوم) نیز دیده شوند.</p> <p>۲- ازوفازیت ائوزینوفیلی: در بررسی بافت شناسی، ارتشاح تعداد زیادی ائوزینوفیل در اپی تلیوم مری (بویژه بخش های سطحی آن) در محلی دور از محل اتصال مری به معده دیده می شود. تعداد زیاد ائوزینوفیل به افتراق ازوفازیت ائوزینوفیلی از GERD، بیماری کرون و دیگر انواع ازوفازیت کمک می کند.</p> <p>۳- مری بارت: عارضه ای از GERD مزمن است و با متاپلازی روده ای در داخل مخاط اسکواموی مری مشخص می شود و خطر ایجاد آدنوکارسینوم مری را افزایش می دهد. مری بارت در اندوسکوپی بصورت پچ های مخاط مخملی و قرمز دیده می شود که از محل اتصال مری به معده به سمت بالا گسترش پیدا کرده است. این منطقه بین مخاط اسکواموی صاف و رنگ پریده مری در بالا مخاط استوانه ای قهوه ای روش مری در پائین قرار دارد. در بررسی میکروسکوپی مشخصه مری بارت وجود گابلت سل ها است. این سلول ها دارای واکوئل های موکوس هستند (در رنگ آمیزی H&E آبی کمرنگ هستند).</p>

معهده

۱- گاستریت:

حاد	<p>گاستریت حاد می‌تواند از مصرف NSAIDs، الکل، خوردن مواد سوزاننده، رادیوتراپی یا شیمی‌درمانی ناشی شود. ممکن است نتوان به کمک ارزیابی بافت‌شناسی گاستریت حاد خفیف را تشخیص داد، چرا که در این حالت در لامینا پروپریا تنها ادم متوسط و پرخونی مختصر عروقی دیده می‌شود. ایپ‌تلیوم سطحی سالم است و ممکن است نوتروفیل‌های پراکنده دیده شوند. حضور نوتروفیل‌ها در بالای غشاء پایه (بویژه در تماس مستقیم با سلول‌های اپی‌تلیال) در تمامی بخش‌های مجرای گوارش غیر طبیعی است و دلالت بر التهاب فعال دارد. تخریب شدید مخاط سبب آروزیون (از بین رفتن اپی‌تلیوم سطحی) می‌شود؛ در این حالت نوتروفیل‌ها در مخاط ارتشاح پیدا می‌کنند و آگزودای چرکی بوجود می‌آید. اگر همزمان خونریزی و آروزیون وجود داشته باشند، گاستریت حاد آروزیو هموراژیک وجود دارد.</p>
مزمن	<p>۱- گاستریت ناشی از هلیکوباکتر پیلوری: شایع‌ترین علت گاستریت مزمن عفونت با هلیکوباکتر پیلوری است. در نمونه گرفته شده از مخاط معده، باکتری در لایه موکوس سطحی روی سلول‌های اپی‌تلیوم دیده می‌شود. واکنش التهابی بصورت وجود تعداد متغیری نوتروفیل در لامینا پروپریا و داخل اپی‌تلیوم وجود دارد. نوتروفیل‌ها در مجرای فرورفتگی‌ها (با Pit‌های) معده تجمع پیدا می‌کنند و آبسه Pit ایجاد می‌کنند. در بخش سطحی لامینا پروپریا تعداد زیادی پلازما سل وجود دارد و در این ناحیه تعداد لنفوسیت‌ها و ماکروفاژها هم افزایش یافته است. تجمعات لنفوسیتی (گاه به همراه مراکز ژرمنال) شایع هستند. ممکن است متاپلازی روده‌ای (که با وجود سلول‌های گابلت و سلول‌های جذبی استوانه‌ای مشخص می‌شود) ممکن است دیده شود.</p> <p>۲- گاستریت اتوایمیون: شایع‌ترین نوع گاستریت آتروفیک است و ۱۰٪ از موارد گاستریت‌های مزمن را شامل می‌شود. برخلاف گاستریت ناشی از هلیکوباکتر پیلوری آنتر معده را گرفتار نمی‌کند و در نتیجه هیپرگاسترینمی بوجود می‌آورد. از جمله خصوصیات گاستریت اتوایمیون می‌توان به این موارد اشاره کرد: الف) وجود آنتی‌بادی بر علیه سلول‌های پاریتال و فاکتور داخلی؛ ب) کاهش سطح سرمی پپسینوژن؛ ج) هیپرپلازی سلول‌های اندوکرین آنتر؛ د) کمبود ویتامین B12؛ ه) اختلال در ترشح اسید معده (آکلردی). این نوع گاستریت با تخریب منتشر سلول‌های Oxyntic (مترشح اسید) در بدنه و فوندوس معده مشخص می‌شود. ممکن است نوتروفیل وجود داشته باشد، اما ارتشاح التهابی عمده شامل لنفوسیت‌ها، ماکروفاژها و پلازما سل‌ها است. برخلاف گاستریت هلیکوباکتر پیلوری، واکنش التهابی اغلب عمیق بوده، در غدد معده متمرکز است. ممکن است متاپلازی روده‌ای ایجاد شود.</p>

نکته: اصطلاح تومور استرومایی دستگاه (GIST) گوارش شامل طیفی از نئوپلاسم‌های مزانشیمی می‌شود. بسیاری از این تومورها بر اساس نوع سلولی که شبیه به آن هستند، نام‌گذاری می‌شوند (لیومیوم یا لیومیوسارکوم). GIST شایع‌ترین تومور مزانشیمی شکم است و در بیش از نیمی از موارد معده، اگر رفتار می‌کند. ۸۰-۷۵٪ این تومورها موتاسیون c-KIT دارند. GIST‌ها از سلول‌های دوکی طویل و باریک یا سلول‌های اپی‌تلیوئید چاق‌تر تشکیل شده‌اند.

۲- زخم پتیک:

- زخم‌های پتیک در پروگزیمال دئودنوم ۴ برابر معده شیوع دارند.
- زخم‌های دئودنوم معمولاً در چند سانتی متری دریچه پیلور ایجاد می‌شوند و دیواره قدامی دئودنوم را گرفتار می‌کنند.
- زخم‌های معده عمدتاً نزدیک به محل اتصال بدنه معده و آنتر بوجود می‌آیند.
- در ۸۰٪ موارد زخم‌های پتیک منفرد هستند. زخم‌هایی که کوچکتر از ۳/۰ سانتی متر هستند، سطحی و زخم‌هایی که بزرگ‌تر از ۶/۰ سانتی متر هستند، عمقی می‌باشند.
- زخم پتیک کلاسیک نقصی گرد تا بیضی و دارای حاشیه مشخص (Punched-Out) است.
- در نتیجه روند هضمی، کف زخم پتیک صاف و تمیز است و در بررسی بافت‌شناسی از بافت گرانولاسیون پر عروق تشکیل شده است.

۳- کارسینوم: آدنوکارسینوم شایع‌ترین بدخیمی معده است.

نوع روده‌ای	<p>۱- تمایل دارد توده ایجاد کند و از ساختمان‌های غددی شبیه به آدنوکارسینوم مری و کولون تشکیل شده است. سلول‌های نئوپلاستیک اغلب حاوی واکوئل‌های موسین در رأس خود هستند و ممکن است در مجرای غدد موسین فراوانی دیده شود.</p> <p>۲- در مناطق پرخطر بیشتر ایجاد می‌شود و از ضایعات پیش‌سازی نظیر دیس‌پلازی‌های مسطح یا آدنوم‌ها منشأ می‌گیرد.</p> <p>۳- متوسط سن ابتلا ۵۵ سالگی است و در مردان ۲ برابر زنان شیوع دارد.</p> <p>۴- با گاستریت آتروفیک و متاپلازی روده‌ای (عفونت هلیکوباکتر پیلوری) ارتباط دارد.</p>
نوع منتشر	<p>۱- الگوی رشد ارتشاحی دارد و از سلول‌هایی با واکوئل‌های بزرگ موسین تشکیل شده است. این واکوئل‌ها سبب اتساع سیتوپلاسم می‌شوند و هسته را به کنار رانده، سلولی شبیه به حلقه انگشتر (Signet Ring) ایجاد می‌کنند. این سلول‌ها بصورت انفرادی یا در دسته‌های کوچک در مخاط و دیواره معده ارتشاح پیدا می‌کنند. بنابراین معمولاً توده ایجاد نمی‌کنند، اما سبب نوعی واکنش دسموپلاستیک می‌شوند که دیواره معده را سفت کرده، ممکن است برجستگی‌های مخاطی معده را صاف نموده، حالتی شبیه به بطری چرمی به معده بدهد (linitis Plastica).</p> <p>۲- میزان بروز کانسر منتشر در مناطق مختلف یکسان است و ضایعه پیش‌سازی ندارد.</p> <p>۳- در زنان و مردان به یک نسبت دیده می‌شود.</p> <p>۴- با موتاسیون E-cadherin ارتباط دارد.</p>

۴- پولپ:

پولپ التهابی یا هیپرپلاستیک	۷۵٪ از پولپ‌های معده التهابی یا هیپرپلاستیک هستند و بیش از همه در سنین ۵۰ تا ۶۰ سال، اغلب بر روی زمینه گاستریت مزمن ایجاد می‌شوند. در صورت همراهی با عفونت هلیکوباکتر پیلوری، ممکن است بعد از ریشه کن شدن عفونت از بین بروند. تفاوت بین پولپ‌های التهابی و هیپرپلاستیک تنها مربوط به شدت التهاب موجود می‌شود. اغلب پولپ‌ها متعدد و بیضوی هستند و کمتر از ۱ سانتی متر قطر و سطحی صاف دارند. در بررسی میکروسکوپی، نامنظم و دارای کیست‌های متسع و غدد طولی هستند. لامینا پروپریا ادماتو بوده، درجات متغیری از التهاب حاد یا مزمن دارد. در پولپ‌های بزرگ‌تر از ۱/۵ سانتی متر احتمال وجود دیسپلازی بطور قابل توجهی افزایش می‌یابد.
پولپ‌های غدد فوندون	این نوع پولپ‌ها به تنهایی و نیز در بیماران مبتلا به پولیپوز آدنوماتوی کولون ایجاد می‌شوند و پتانسیل نئوپلاستیک ندارند. میزان بروز این پولپ‌ها به سبب استفاده از داروهای مهار کننده پمپ پروتون بطور قابل توجهی افزایش یافته است.
آدنوم	آدنوم‌ها ۱۰٪ از پولپ‌های معده را شامل می‌شوند و با افزایش سن بر میزان بروز آن‌ها افزوده می‌شود. آدنوم تقریباً در تمامی موارد بر روی زمینه‌ای از گاستریت مزمن به همراه آتروفی و متاپلازی روده‌ای ایجاد می‌شوند. خطر ایجاد آدنوکارسینوم به اندازه ضایعه بستگی دارد (و بویژه در پولپ‌هایی که بیش از ۲ سانتی متر قطر دارند، افزایش می‌یابد). شایع‌ترین محل ایجاد آدنوم آنتر است. بر اساس تعریف تمامی آدنوم‌های مجرای گوارش دارای دیسپلازی اپی‌تلیوم هستند که می‌تواند درجه بالا یا درجه پائین باشد. آدنوم‌ها از اپی‌تلیوم روده‌ای استوانه‌ای تشکیل شده‌اند.

۵- لنفوم: لنفوم خارج عقده‌ای می‌تواند در هر بافتی ایجاد شود، اما شایع‌ترین محل ایجاد آن دستگاه گوارش، بویژه معده است. لنفوم اولیه ۵٪ از بدخیمی‌های معده را شامل می‌شود. شایع‌ترین نوع لنفوم، نوع سلول B منطقه مارژینال است که MALToma هم نام دارد. این نوع لنفوم به عفونت مزمن هلیکوباکتر پیلوری مرتبط است و با ریشه کن کردن عفونت به کمک آنتی‌بیوتیک، تومور پسرفت می‌کند. وجود (11;18) نشان‌دهنده عدم پاسخ تومور به درمان آنتی‌بیوتیکی است.

۶- تومور کارسینوئید: منشأ نورواندکراین دارد و شایع‌ترین محل ایجاد آن دستگاه گوارش و بعد ریه‌ها هستند. کارسینوئید معده می‌تواند با گاستریت مزمن آتروفیک و سندرم زولینگر الیسون همراهی داشته باشد. تومور بصورت توده‌های داخل جداری یا زیر مخاطی (پولپ‌های کوچک) خود را نشان می‌دهد. ظاهری زرد یا قهوه‌ای دارد و می‌تواند واکنش دسموپلاستیک شدیدی ایجاد کند. در بررسی بافت‌شناسی، جزایر، ترابکول‌ها، غدد یا ورقه‌هایی از سلول‌های یکدست با سیتوپلاسم گرانولر صورتی و هسته گرد تا بیضی دیده می‌شود. علایم تومور کارسینوئید به هورمون تولید شده بستگی دارند: ممکن است گرگرفتگی، تعریق، برونکواسپاسم، درد کولیکی شکم و اسهال و فیبروز دریچه‌های سمت راست قلب ایجاد کند. توجه داشته باشید که مواد مترشحه توسط تومور محدود به روده‌ها، در کبد متابولیزه می‌شود و از این رو سندرم کارسینوئید (موارد فوق) تنها در ۱۰٪ از بیماران دیده می‌شود و قویاً نشان‌دهنده بیماری متاستاتیک است.

روده‌ها

۷- انسداد روده:

بیمار
هیرشپرونک

نوعی اختلال مادرزادی در عصب‌دهی کولون است. در جنس مذکر شیوع بیشتری دارد، اما در جنس مؤنث شدیدتر است. در دوران جنینی سلول‌های ستیغ عصبی به دیواره روده مهاجرت می‌کنند و شبکه عصبی ایجاد می‌کنند. در بیماری هیرشپرونک مهاجرت طبیعی سلول‌های ستیغ عصبی از سکوم به رکتوم دچار مشکل می‌شود و بخشی از دیستال روده بزرگ فاقد شبکه عصبی زیر مخاطی مایسنر و شبکه میانتریک اوئرباخ می‌ماند (آگانگلیوز). این بخش از روده فاقد پرستالسیس هماهنگ است و نوعی انسداد فونکسیونل ایجاد می‌کند. بطور معمول نوزاد بعد از تولد نمی‌تواند مکونیوم دفع کند و بعد دچار یبوست انسدادی می‌شود. از جمله عوارض بیماری می‌تواند به انتروکولیت، اختلالات آب و الکترولیت‌ها، پرفوراسیون و پریتونیت اشاره کرد. از نظر مرفولوژی بخش بدون گانگلیون ظاهری طبیعی یا منقبض دارد، اما بخش پروگزیمال که بطور طبیعی عصب‌دهی شده است، دچار اتساع پیشرونده می‌گردد. تشخیص بیماری بر اساس اثبات عدم وجود سلول‌های گانگلیونی در بخش گرفتار تأیید می‌شود.

فتق شکمی

فتق شکمی در اثر ضعف یا نقص دیواره حفره پریتون (شامل کانال‌های اینگوینال و فمورال، ناف و اسکارهای جراحی) ایجاد می‌شود. شایع‌ترین بخشی که دچار فتق می‌شود، روده‌ها هستند. فشاری که در گردن ساک فتق ایجاد می‌شود، می‌تواند سبب اختلال درناژ وریدی شده، استاز و ادم ایجاد کند و بدین ترتیب حجم بخش هرنیه افزایش می‌یابد و دیگر فتق جا نمی‌رود (به دام افتادن فتق). در نهایت به دنبال اختلال جریان خون وریدی و شریانی استرانگولاسیون ایجاد می‌شود.

۸- اسهال:

سؤجذب

۱- کولیت میکروسکوپی: شامل کولیت کلاژنی و کولیت لنفوسیتی می‌شود. هر دو بیماری ایدیوپاتیک هستند و با اسهال غیر خونی آبکی و مزمن بدون کاهش وزن خود را نشان می‌دهند. یافته‌های اندوسکوپی و تصویربرداری طبیعی هستند.
- کولیت کلاژنی عمدتاً زنان میان سال و مسن را گرفتار می‌کند و با وجود لایه کلاژنی متراکم زیر اپی تلیوم، افزایش تعداد لنفوسیت‌ها در داخل اپی تلیوم و ارتشاح مختلط التهابی در لامینا پروپریا مشخص می‌شود.
- کولیت لنفوسیتی بافت‌شناسی مشابهی دارد، اما در آن ضخامت لایه کلاژن زیر اپی تلیوم طبیعی است و ممکن است تعداد لنفوسیت‌های داخل اپی تلیوم بیشتر باشد (بیش از ۱ لنفوسیت T به ازای هر ۵ سلول اپی تلیوم کولن). این بیماری با بیماری سلیاک و اختلالات اتوایمیون (تیروئیدیت، آرتريت) همراهی دارد.

<p>سؤجذب</p>	<p>۲- بیماری سلیاک: انتروپاتی ناشی از گلوتن نیز نامیده می‌شود، به دنبال مصرف غلات حاوی گلوتن در فردی که از نظر ژنتیک مستعد است، واکنش ایمنی ایجاد می‌شود. در بزرگسالان بیماری بین سنین ۳۰ تا ۶۰ سال ظاهر می‌شود و با تظاهراتی نظیر آنمی (فقر آهن و با شیوع کمتر کمبود B12 و فولات)، اسهال، نفخ و خستگی خود را نشان می‌دهد. در کودکان علایم کلاسیک بیماری بین سنین ۶ تا ۲۴ ماهگی (اضافه شدن گلوتن به رژیم غذایی) آغاز می‌شوند (تحریک پذیری، اتساع شکم، بی‌اشتهایی، اسهال، FTI، کاهش وزن و تحلیل عضلات). ۱۰٪ از بیماران دچار درماتیت هرپتی فرم هستند که نوعی درگیری پوستی همراه با تاول و خارش دار است. پیش از انجام بیوپسی آزمون‌های غیر تهاجمی انجام می‌شوند. حساس‌ترین آزمون وجود IgA بر علیه ترانس‌گلوتامیناز بافتی یا IgA یا IgG بر علیه گلیادین دی‌آمین است. وجود آنتی‌بادی‌های آنتی‌اندومیزیال بشدت اختصاصی و کمتر حساس است. احتمال ایجاد بدخیمی در بیماران مبتلا به بیماری سلیاک بیشتر است (شایع‌ترین: لنفوم سلول T مرتبط با انتروپاتی). بیوپسی از دومین قسمت دئودنوم یا پروگزیمال ژژونوم اغلب تشخیصی است: تعداد لنفوسیت‌های CD8+ T در داخل اپی‌تلیوم روده افزایش دارد و لنفوسیتوز داخل اپی‌تلیالی، هیپرپلازی کریپت‌ها و آتروفی پرزها دیده می‌شود. در بیماری سلیاک کاملاً استقرار یافته، افزایش تعداد پلاسماسل‌ها، ماست‌سل‌ها و ائوزینوفیل‌ها بویژه در بخش فوقانی لامینا پروپریا دیده می‌شود.</p> <p>۳- کمبود لاکتاز: لاکتاز دی‌ساکاریدازی است که در حاشیه مسواکی رأس سلول‌های اپی‌تلیال پرزهای روده وجود دارد: کمبود مادرزادی لاکتاز AR است و بصورت اسهال شدید آبکی و کف‌آلود به همراه اتساع شکم بعد از خوردن شیر ظاهر می‌شود. کمبود اکتسابی لاکتاز بعد از کودکی ظاهر می‌شود.</p> <p>۴- آبتالیوپروتئینمی: نوعی اختلال AR است که در آن روده نمی‌تواند لیپوپروتئین‌های سرشار از تری‌گلیسرید را ترشح کند، منوگلیسریدها و تری‌گلیسریدها در داخل سلول‌های اپی‌تلیال روده به دام می‌افتند و در نتیجه اختلال انتقالی موجود سؤجذب ایجاد می‌شود. در بررسی با میکروسکوپ نوری واکوئل‌های چربی در داخل سلول‌های اپی‌تلیال روده باریک دیده می‌شوند. بیماری در دوران شیرخوارگی با FTI، اسهال و استئاتوره خود را نشان می‌دهد. در نتیجه اختلال در جذب اسیدهای چرب ضروری، کمبود ویتامین‌های محلول در چربی ایجاد شده و نقص چربی در غشاء پلاسمایی گلبول‌های قرمز سبب ایجاد آکانتوسیت (Spur Cell) می‌شود.</p>
<p>انتروکولیت</p>	<p>انتروکولیت می‌تواند طیفی از علایم و نشانه‌ها از جمله اسهال، درد شکم، احساس ناراحتی پرینه و بی‌اختیاری مدفوع و خونریزی را ایجاد کند. در جدول صفحه بعد به خصوصیات انواع انتروکولیت اشاره شده است.</p>

۹- خصوصیات انواع اسهال عفونی:

نوع عفونت	مخزن	انتقال	بخش گرفتار	علائم	عوارض	سایر نکات
وبا	صدف	دهانی مدفوعی، آب	روده باریک	اسهال آبکی شدید	دهیدراسیون، اختلالات الکترولیتی	غیر مهاجم، تولید توکسین
کمپیلوباکتر	جوجه، گوسفند، خوک، احشام	لبنیات، شیر، سایر غذاها	کولون	اسهال آبکی یا خونی	آرتریت، سندرم گیلن باره	تولید توکسین و تهاجم
شیگلوز	انسان	دهانی مدفوعی، غذا، آب	کولون چپ، ایلئوم	اسهال خونی	آرتریت واکنشی، HUS	تهاجم، تولید توکسین
سالمونلوز	ماکیان، حیوانات مزرعه، خزنده ها	گوشت، ماکیان، تخم مرغ، شیر	کولون و روده باریک	اسهال خونی یا آبکی	سپسیس	
تب تیفوئیدی	انسان	دهانی مدفوعی، آب	روده باریک	اسهال خونی، تب	عفونت مزمن، وضعیت حامل، انسفالوپاتی	
یرسینیا	خوک	خوک، شیر، آب	ایلئوم، آپاندیس، کولون راست	درد شکم، تب، اسهال	اختلالات خودایمنی (آرتریت واکنشی)	
ETEC EHEC EIEC EAEC	نامشخص احشام پنیر، آب نامشخص	دهانی مدفوعی گوشت، شیر پنیر، آب نامشخص	روده باریک کولون کولون کولون	اسهال آبکی شدید اسهال خونی اسهال خونی اسهال غیر خونی و بدون تب	دهیدراسیون HUS نامشخص نامشخص	

۱۰- بیماری‌های التهابی روده: مقایسه بیماری کرون و کولیت اولسراتیو

تظاهرات	CD	UC
ماکروسکوپی		
منطقه درگیر	کولون +/- ایلئوم	فقط کولون
درگیری رکتوم	گاهی اوقات	همیشه
توزیع	ضایعات Skip	منتشر
تنگی	دارد	ندارد
ظاهر دیواره	ضخیم	نازک
التهاب	ترانس مورال	مخاط و زیر مخاط
میکروسکوپی		
پولیپ کاذب	متوسط	قابل توجه
زخم	عمیق، چاقو مانند	سطحی، پهن
واکنش لنفوئید	قابل توجه	متوسط
فیبروز	قابل توجه	- تا خفیف
سروزیت	قابل توجه	وجود ندارد
گرانولوم	وجود دارد (۳۵٪)	وجود ندارد
فیستول/سینوس	وجود دارد	وجود ندارد
بالینی		
سوء جذب	وجود دارد	وجود ندارد
پتانسیل بدخیمی	وجود دارد (درگیری کولون)	وجود دارد
عود بعد از جراحی	شایع	ندارد
مگا کولون توکسیک	ندارد	دارد
فیستول پری آنال	دارد (درگیری کولون)	ندارد

نکته: بیماری کرون و کولیت اولسراتیو در زنان شیوع بیشتری دارند و در دوران نوجوانی یا جوانی ایجاد می‌شوند. ژنتیک در ایجاد IBD نقش دارد. احتمال ایجاد بیماری کرون در دو قلوهای تک تخمکی ۷۵٪ و این احتمال برای کولیت اولسراتیو ۱٪ است. بنابراین عوامل ژنتیکی در کولیت اولسراتیو کمتر نقش دارند. احتمالاً ژن NOD2 در ایجاد بیماری کرون نقش دارد.

۱۱- بیماری‌های التهابی روده: خصوصیات پاتولوژیک:

بیماری کرون	<p>در بررسی ماکروسکوپی روده موارد زیر به چشم می‌خورند:</p> <ol style="list-style-type: none"> ۱- در زمان ظهور بیماری شایع‌ترین محل‌های گرفتار، ایلئوم ترمینال، دریچه ایلئوسکال و سکوم هستند. ۲- در بیماری کرون مناطق درگیر مجزا و متعدد و دارای حاشیه مشخص هستند (Skip Lesions) ضایعات. ۳- اولین ضایعات، زخم‌های آفتی شکل هستند که می‌توانند به هم پیوندند و زخم‌های مارپیچی و طولی در امتداد طول روده ایجاد کنند. ۴- مخاط روده نمای سنگفرشی پیدا می‌کند. ۵- ممکن است فیستول بین قوس‌های روده ایجاد شود. <p>عرجدار روده زخم می‌شود و تنگی ایجاد شود.</p> <p>در بررسی میکروسکوپی روده، موارد زیر یافت می‌شوند:</p> <ol style="list-style-type: none"> ۱- ارتشاح نوتروفیل‌ها که سبب تخریب اپی‌تلیوم کریپت‌های روده می‌شوند. تجمع نوتروفیل‌ها در داخل کریپت «آبسه کریپت» نام دارد. ۲- گرانولوم‌های غیر کازئیه از جمله مشخصات بیماری کرون هستند و در ۳۵٪ موارد دیده می‌شوند. ۳- متاپلازی سلول پانت ممکن است در کولون چپ مشاهده شود (در این محل در حالت طبیعی سلول‌های پانت وجود ندارند).
کولیت اولسراتیو	<p>کولیت اولسراتیو همیشه رکتوم را گرفتار می‌کند و درگیری بصورت پیوسته به سمت پروگزیمال ادامه می‌یابد.</p> <ol style="list-style-type: none"> ۱- در بررسی ماکروسکوپی، مخاط کولون ممکن است مختصری قرمز بوده، ظاهر گرانولر داشته باشد و یا بطور منتشر دارای زخم‌هایی با قاعده پهن باشد. زخم‌ها در امتداد محور طولی کولون قرار دارند، اما فاقد نمای مارپیچی زخم‌های بیماری کرون هستند. ممکن است جزای مجزایی از مخاط رژنره به داخل مجرای روده برجسته شوند (پولیپ‌های کاذب). در بیماری مزمن آتروفی مخاط (مسطح، صاف و مسطح بدون چین‌های طبیعی) دیده می‌شود. ۲- در بررسی میکروسکوپی ارشتاح التهابی، آبسه کریپت و متاپلازی اپی‌تلیوم دیده می‌شوند، اما التهاب محدود به مخاط و بخش فوقانی زیر مخاط است و Skip Lesions دیده نمی‌شوند. گرانولوم وجود ندارد.

نکته: از جمله ترسناک‌ترین عوارض دراز مدت کولیت اولسراتیو و بیماری کرون کولون می‌توان به ایجاد نئوپلاسم اشاره کرد که با دیسپلازی شروع می‌شود. خطر ایجاد دیسپلازی به عوامل زیر بستگی دارد:

۱. مدت بیماری: خطر ایجاد نئوپلاسم ۸ تا ۱۰ سال بعد از شروع بیماری افزایش می‌یابد.
۲. وسعت درگیری: خطر ایجاد نئوپلاسم در بیماران مبتلا به پان‌کولیت بیشتر از بیماران مبتلا به درگیری سمت چپ کولون است.
۳. شدت التهاب: هرچه در دفعات و شدت التهاب‌های فعال (که با وجود نوتروفیل‌ها مشخص می‌شود)، بیشتر باشد، خطر ایجاد نئوپلاسم بیشتر است.

نکته: برای تشفی زودهنگام نئوپلاسم ۸ سال بعد از تشفی IBD ارزیابی بیمار شروع می‌شود. در بیماران مبتلا به کلانژیت اسکروزوزان اولیه خطر ایجاد دیسپلازی بسیار بالاتر است و باید ارزیابی به معص تشفی آغاز شود.

۱۲- پولیپ‌های کولون:

<p>بخشی از سندرم زخم منفرد رکتوم را شامل می‌شود و با تریاد خونریزی رکتال + ترشح موکوسی + ضایعه التهابی دیواره قدامی رکتوم خود را نشان می‌دهد. علت ایجاد ضایعه اختلال در شل شدن اسفنکتر آنورکتال است که سبب ایجاد زاویه حاده در طاقچه قدامی رکتوم می‌شود، در نتیجه خراشیدگی‌های مکرر و زخمی شدن مخاط رکتوم و بهبود و آسیب مجدد ضایعه‌ای پولیپوئید و ملتهب ایجاد می‌گردد.</p>	<p>پولیپ‌های التهابی</p>
<p>هامارتوم نوعی رشد شبه توموری نامنظم است که سلول‌های تکامل یافته‌ای تشکیل شده است که در حالت طبیعی در محل‌هایی که پولیپ ایجاد شده است، حضور دارند.</p> <p>۱- پولیپ جوانان: شایع‌ترین نوع پولیپ هامارتوماتو است؛ می‌تواند اسپورادیک یا سندرمی باشد. بیشتر در سنین زیر ۵ سال ایجاد می‌شود و اغلب رکتوم را گرفتار می‌کند و شایع‌ترین تظاهر آن خونریزی رکتال است. در نوع اسپورادیک معمولاً پولیپ منفرد است، اما در نوع سندرمی از ۳ تا ۱۰۰ پولیپ وجود دارد. سندرم پولیپوز جوانان خطر ایجاد آدنوکارسینوم کولون را افزایش می‌دهد. پولیپ اغلب پایه‌دار است، سطحی صاف و قرمز دارد و قطر آن کمتر از ۳ سانتی‌متر است. در بررسی میکروسکوپی فضاهای غدد متسع پر از مومین و دبری‌های التهابی دیده می‌شوند.</p> <p>۲- سندرم پوتز - جگرز: اختلال AD نادر است که با وجود پولیپ‌های هامارتوماتوی متعدد در دستگاه گوارش و هیپرپیگمانتاسیون پوستی مخاطی مشخص می‌شود و خطر بدخیمی‌های متعدد از جمله کانسره‌های کولون، پانکراس، پستان، ریه، تخمدان‌ها، رحم و بیضه‌ها را افزایش می‌دهد. شایع‌ترین محل پولیپ‌ها، روده باریک است. پولیپ‌ها بزرگ و پایه‌دار هستند و ظاهری لوبوله دارند.</p>	<p>پولیپ‌های هامارتوماتو</p>

پولیپ‌های هیپرپلاستیک	<p>پولیپ‌های هیپرپلاستیک تکثیرهای اپی تلیالی شایعی هستند که در دهه‌های ۶ و ۷ زندگی یافت می‌شوند. این ضایعات بدخیم نمی‌شوند، اما باید آن‌ها را از آدنوم‌های مسطح دنداندار تشخیص داد، چرا که ضایعات اخیر توانایی بدخیم شدن را دارند. پولیپ‌های هیپرپلاستیک دارای مشخصات زیر هستند:</p> <ol style="list-style-type: none"> ۱- شایع‌ترین محل: کولون چپ؛ ۲- اندازه: قطر کمتر از ۵ میلی‌متر؛ ۳- ظاهر: برجستگی صاف، ندول، اغلب بر روی برجستگی چین‌های مخاطی؛ ۴- تعداد: اغلب متعدد؛ ۵- بافت‌شناسی: متشکل از سلول‌های جذبی و سلول‌های گابلت تکامل یافته.
آدنوم	<p>آدنوم‌ها شایع‌ترین و از نظر بالینی مهم‌ترین پولیپ‌های نئوپلاستیک کولون هستند؛ این پولیپ‌های خوش‌خیم منشأ بیشتر آدنوکارسینوم‌های کولورکتال می‌باشند. آدنوم‌های کولورکتال با وجود دیس پلازی اپی تلیوم مشخص می‌شوند. آدنوم‌های معمول بین ۳/۰ تا ۱ سانتی‌متر قطر دارند و ممکن است پایه‌دار یا مسطح باشند. به سبب الگوی غیر طبیعی رشد اپی تلیوم، سطح هر دو نوع نمایی شبیه به مخمل یا تمشک دارد. از نظر بافت‌شناسی، شاه‌علامت دیسپلازی، هتروکرومازی، طویل شدن و لایه لایه قرار گرفتن هسته‌ها است. این تغییرات در سطح آدنوم‌ها بهتر مشاهده می‌شوند. معمولاً ساقه آدنوم‌های پایه‌دار توسط اپی تلیوم غیر نئوپلاستیک پوشیده شده است. آدنوم‌ها را به انواع زیر تقسیم‌بندی می‌کنند:</p> <ol style="list-style-type: none"> ۱- توبولر: پولیپ‌هایی کوچک و پایه‌دار هستند که از غدد کوچک مدور یا توبولی تشکیل شده‌اند. ۲- ویلوس: پولیپ‌هایی بزرگ‌تر و مسطح هستند که توسط پرز پوشیده شده‌اند. ۳- توبولو ویلوس: ترکیبی از اجزای دو نوع فوق را دارند. <p>نکته: اگرچه کانون‌های تواجف در آدنوم‌های ویلوس شایع‌تر از آدنوم‌های توبولر دیده می‌شوند، اما اگر اندازه پولیپ هم در نظر گرفته شود، وجود سافتمان ویلوس به تنهایی قطر کانسر را افزایش نمی‌دهد.</p> <p>نکته: اندازه آدنوم مهم‌ترین شافهمی است که قطر ایجاد بدخیمی در آن را نشان می‌دهد. در آدنوم‌هایی که کمتر از ۱ سانتی‌متر قطر دارند، کانسر بسیار نادر است، اما نزدیک به ۴۰٪ از آدنوم‌های بزرگ‌تر از ۴ سانتی‌متر حاوی کانون‌های کانسر هستند.</p>

نکته: از نظر بافت‌شناسی پولیپ مسطح دنداندار (Sessile Serrated Adenoma) شبیه به پولیپ هیپرپلاستیک است و شواهد سیتولوژیک دیسپلازی را نشان نمی‌دهد. این ضایعات در سمت راست کولون شیوع بیشتری دارند و پتانسیل بدخیمی آن‌ها شبیه به آدنوم‌های معمول است. در پولیپ هیپرپلاستیک سافتمان دنداندار تنها محدود به سطح پولیپ است، اما در پولیپ مسطح دنداندار سافتمان مذکور در تمام طول پولیپ یافت می‌شود.

۱۳- کارسینوم کولورکتال:

پاتوژنز	<p>دو مسیر ژنتیکی برای ایجاد کارسینوم رکتوم مطرح است:</p> <p>۱- مسیر اول (مسیر APC/β Catenin): ۸۰٪ از کارسینوم‌های اسپورادیک کولون از این مسیر ناشی می‌شوند. در ابتدای روند نئوپلاستیک ژن سرکوب‌گر تومور APC دچار موتاسیون می‌شود. برای ایجاد آدنوم باید هر دو ژن APC غیرفعال شوند. با غیر فعال شدن ژن APC، β Catenin تکثیر یافته، در هسته جمع می‌شود و سبب تکثیر سلول می‌گردد. بعد موتاسیون فعال کننده KRAS روی می‌دهد که سبب تسهیل رشد و ممانعت از آپوپتوز می‌شود. موتاسیون در دیگر ژن‌های سرکوب کننده تومور نظر SMAD2 و SMAD4 سبب پیشرفت روند نئوپلاستیک شده، موتاسیون TP53 در مراحل انتهایی روی می‌دهد.</p> <p>۲- مسیر دوم: ژن‌های ترمیم عدم تطابق DNA دچار اختلال می‌شوند. در این حالت موتاسیون در یکی از ۵ ژن ترمیم عدم تطابق DNA (PMS2, PMS1, MLH1, MSH6, MSH2) روی می‌دهد و در نتیجه کارسینوم ارثی غیر پولیپی روده بزرگ (HNPCC) بوجود می‌آید. موتاسیون در انکوژن BRAF نیز در ایجاد این نوع کانسرها دخالت دارد.</p>
تظاهرات بالینی	<p>۱- کانسرهاى سکوم و کولون راست اغلب با علائمی نظیر خستگی و ضعف در نتیجه آنمی فقر آهن خود را نشان می‌دهد.</p> <p>۲- کانسرهاى کولون چپ می‌توانند سبب خونریزی مخفی، تغییر عادات روده‌ای یا احساس ناراحتی کرامپی در LLQ شوند.</p>
مرفولوژی	<p>ماکروسکوپی: تومورهای پروگزیمال بیشتر تمایل به رشد به صورت توده پولیپوئید و قارچی شکل دارند. انسداد در این حالت ناشایع است. کارسینوم‌های دیستال بیشتر به صورت حلقوی رشد می‌کنند و با تنگ کردن مجرای روده نمای Napkin Ring ایجاد می‌کنند.</p> <p>میکروسکوپی: خصوصیات میکروسکوپی تومورهای سمت راست و چپ کولون یکسان بوده، بیشتر از سلول‌های استوانه‌ای بلند شبیه به سلول‌های اپی‌تلیوم دیس پلاستیک آدنوم‌ها تشکیل شده‌اند. ممکن است تومورها از سلول‌های Signet Ring شبیه به کانسر معده تشکیل شده باشند.</p>

۱۴- سندرم‌های فامیلی:

کانسر کولون ارثی غیر پولیپی	<p>در HNPCC یا سندرم لینچ کانسر کولون در سن پائین‌تر (در مقایسه با کانسر اسپورادیک) ایجاد می‌شود و اغلب سمت راست کولون را گرفتار می‌کند. این سندرم در اثر موتاسیون در ژن‌های کد کننده پروتئین‌های مسئول شناسایی اشتباهات حین تکثیر DNA و تصحیح آن‌ها ایجاد می‌شود (عمدتاً ژن‌های MLH1 و MSH2).</p>
-----------------------------	--

پولیپ‌های
آدنوماتوی
فامیلی (FAP)

اختلال AD است و در اثر موتاسیون ژن APC ایجاد می‌شود. برای تشخیص FAP کلاسیک باید حداقل ۱۰۰ پولیپ وجود داشته باشد. متوسط سن ایجاد پولیپ‌ها ۱۰ تا ۱۵ سالگی است و در صورت عدم درمان در ۱۰۰٪ بیماران در سن ۳۰ سالگی آدنوکارسینوم کولون ایجاد می‌شود. بنابراین کولکتومی پروفیلاکتیک درمان استاندارد افرادی است که حامل موتاسیون APC هستند. بجز تعداد زیاد، در FAP پولیپ‌ها از نظر مرفولوژی فرقی با آدنوم‌های اسپورادیک ندارند. در سندرم گاردنر (نوعی از FAP)، علاوه بر پولیپ‌های روده‌ای بیمار دچار استئوم (مندیبل، جمجمه و استخوان‌های دراز)؛ کیست‌های اپیدرمی؛ تومور دسموئید؛ تومورهای تیروئید و اختلالات دندان‌ی می‌شود. سندرم تورکوت نادرتر است و با آدنوم‌های روده و تومورهای CNS مشخص می‌شود.

نکته: شایع‌ترین محل متاستاز کانسر کولون، کبد است.

نکته: دو عامل مهم تعیین‌کننده پیش‌آگهی کانسر کولون عبارتند از: ۱- عمق تهاجم؛ ۲- وجود یا عدم وجود متاستاز لنفاوی.

نکته: شایع‌ترین تومور آپاندیس، تومور کارسینوئید است که اغلب بطور تصادفی در هنگام جراحی یا بررسی آپاندیس خارج شده تشفیص داده می‌شود. این نئوپلاسم اغلب نوک آپاندیسک، اگر فتار می‌کند و توده به اندازه ۲ تا ۳ سانتی‌متر بوجود می‌آورد. متاستاز به عقده‌های لنفاوی بسیار نادر است

کبد

سیروز

۱- سیروز دارای مشخصات زیر است: ۱) وجود دیواره‌هایی از بافت فیبرو بصورت نوارهای ظریف یا اسکارهای پهن در اطراف لوب‌های متعدد و مجاور هم؛ ۲) ندول‌های پارانشیمی که اندازه‌ی مختلفی دارند و توسط نوارهای فیبرو احاطه شده‌اند؛ الف) کوچکتر از ۳ میلی‌متر؛ میکروندول؛ ب) بزرگ‌تر از ۱ سانتی‌متر؛ ماکروندول؛ ۳) به هم‌ریختگی ساختمان کلی کبد.

۲- از جمله شایع‌ترین علل سیروز می‌توان به عفونت‌های ویروسی مزمن، استئاتوهپاتیت الکلی یا غیر الکلی، بیماری‌های اتوایمیون و تجمع آهن اشاره کرد. در ۱۰٪ موارد علت سیروز مشخص نمی‌شود (سیروز کریپتوژنیک).

۳- در سیروز، کلاژن نوع I و III و دیگر اجزای ماتریکس خارج سلولی در فضاهای دیس رسوب می‌کنند. منشاء اصلی تولید کلاژن در سیروز سلول‌های ستاره‌ای پری‌سینوزوئیدال (که در گذشته سلول‌های Ito نامیده می‌شدند)، هستند. این سلول‌ها در فضاهای دیس قرار دارند. سلول‌های مذکور بطور طبیعی محل ذخیره ویتامین A و چربی هستند، اما در سیروز تبدیل به سلول‌های شبه میوفیبروبلاست می‌شوند و کلاژن تولید می‌کنند. فاکتور مبدل رشد بتا محرک فیبروژنیک اصلی برای سلول‌های ستاره‌ای است.

هپاتیت

۴- مرفولوژی هپاتیت ویروسی (سرولوژی و سایر موارد را در داخلی مطالعه می‌کنید).

هپاتیت حاد	<p>۱- آسیب هپاتوسیت‌ها؛ تورم (Ballooning Degeneration)؛ در عفونت HCV مختصری تغییر چربی (Fatty Change) دیده می‌شود. ممکن است کلاستاز مشاهده شود (وجود توبی‌های صفراوی در کانالیکول‌ها؛ ۲- نکروز هپاتوسیت‌ها به دو شکل دیده می‌شوند: سیتولیز (پارگی غشاء سلول) و آپوپتوز. در موارد شدید، Bridging Necrosis ایجاد می‌شود. ۳- تغییرات رژنراتیو: تکثیر هپاتوسیت‌ها؛ ۴- واکنش‌های سلول‌های سینوزوئیدی: تجمع دبری‌های سلول‌های فاگوسیت شده در سلول‌های کوپفر و ارتشاح سلول‌های تک هسته‌ای در سینوزوئیدها؛ ۵- تغییرات مسیرهای پورت شامل ارتشاح التهابی (عمدتاً تک هسته‌ای).</p>
هپاتیت مزمن	<p>در هپاتیت مزمن تغییراتی شبیه به هپاتیت حاد (آسیب هپاتوسیت‌ها به همراه نکروز و آپوپتوز و رژنراسیون و تغییرات واکنش سلول‌های سینوزوئیدی) مشاهده می‌شود. التهاب ممکن است محدود به فضاهای پورت باشد یا به پارانشیم مجاور دست‌اندازی نماید (هپاتیت Interface). شاه‌علامت هپاتیت مزمن شدید، ایجاد اسکار است. در ابتدا تنها مسیرهای پورت دچار فیروز می‌شوند، اما در برخی از بیماران با گذشت زمان دیواره‌های فیروز (نوار اسکار متراکم) بین مسیرهای پورت ایجاد می‌شوند.</p>

نکته: در عفونت HBV هپاتوسیت‌ها نمای شیشه مات پیدا می‌کنند (در اثر تجمع HBsAg).
نکته: در عفونت HCV تکثیر سلول‌های اپی‌تلیال مجاری صفراوی و تجمعات لنفاوی دیده می‌شود.

نکته: در جریان هپاتیت B، پس از تماس با ویروس و پس از گذشت دورهٔ نهفتگی (۳ تا ۲۶ هفته)، بیماری عارض ایجاد می‌شود. سیر طبیعی بیماری عارض را می‌توان با شاخص‌های سرمی پیگیری کرد:

۱- HBsAg قبل از شروع علائم ظاهر می‌شود، در هنگام بیماری بالینی به حداکثر مقدار خود می‌رسد و ظرف ۳ تا ۶ ماه غیرقابل کشف می‌شود؛

۲- HBeAg و HBV-DNA و DNA پلی‌مرز مدت کوتاهی پس از HBsAg ظاهر می‌شوند و همگی نشان‌دهندهٔ تکثیر فعال ویروس می‌باشند؛

۳- Anti-HBc از نوع IgM مدت کمی قبل از شروع علائم و همزمان با شروع افزایش ترانس‌آمینازهای سرم ظاهر می‌گردد و ماه‌ها بعد تبدیل به IgG می‌شود؛

۴- ظهور Anti-HBe نشان‌دهنده فروکش کردن عفونت عارض است؛

۵- Anti-HBs تا بعد از فروکش کردن بیماری عارض قابل کشف نیست و چند هفته تا چند ماه پس از ناپدید شدن HBsAg ظاهر می‌گردد. این آنتی‌بادی می‌تواند در تمام طول عمر باقی بماند و در برابر عفونت ایمنی ایجاد کند.

نکته: HDV تنها هنگامی که توسط HBsAg کیسول‌دار شود قادر به ایجاد عفونت است، از این رو به دو صورت ایجاد هپاتیت می‌کند:

۱- عفونت همزمان (Coinfection) عارض پس از تماس با سرم حاوی HDV و HBV: اکثر بیماران مبتلا به عفونت همزمان به طور کامل بهبود می‌یابند. بندرت عفونت فولمینانت و ندرتاً هپاتیت مزمن ایجاد می‌شود.

۲- سوار شدن عفونت HDV بر یک ناقل مزمن (Superinfection) HBV: در افرادی که عفونت HDV به HBV اضافه می‌شود در اکثر موارد تسریع هپاتیت و تبدیل به هپاتیت مزمن شدیدتر اتفاق می‌افتد.

HDV RNA و HDV Ag در دست قبل و در طی روزهای اول بیماری علامت‌دار در خون و کبد یافت می‌شوند. IgM ضد HDV قابل اعتمادترین نشانهٔ تماس اخیر با HDV است اما وجود آن موقت است.

۱- عفونت همزمان عارض با مشاهدهٔ IgM بر ضد HDV Ag و HBcAg اثبات می‌شود.

۲- در هپاتیت مزمن دلتا ناشی از سوار شدن عفونت HDV، HBsAg در سرم وجود دارد و آنتی‌بادی ضد HDV (IgG یا IgM) به مقدار کم به مدت چند ماه یا بیشتر باقی می‌ماند.

نکته: در عفونت هپاتیت C همزمان با افزایش ترانس‌آمینازها می‌توان RNA ویروس را به مدت ۱ تا ۳ هفته در خون تشفیص دار. آنتی‌بادی‌های ضد HCV در مدت چند هفته تا چند ماه ایجاد می‌شوند، اما ایمنی مؤثری ایجاد نمی‌کنند. در عفونت پایدار HCV-RNA در خون وجود دارد و افزایش نوسانی آمینوترانسفرازها مشاهده می‌شود.

نکته: احتمال پیشرفت عفونت HCV به سمت بیماری مزمن و در نهایت سیروز بیشتر از HBV است. بنابراین HCV علت اصلی بیماری مزمن کبدی در کشورهای غربی به شمار می‌رود. HCV بندرت سبب هپاتیت فولمینان می‌شود.

ویژگی‌های هپاتیت اتوایمیون عبارتند از: الف) شیوع بیشتر در زنان (۷۰٪؛ ب) فقدان شاخص‌های سرولوژیک برای عوامل ویروسی؛ ج) افزایش سطح IgG سرم (بیش از ۲/۵ گرم در دسی‌لیتر؛ د) افزایش تیتراوت آنتی‌بادی‌ها در ۸۰٪ موارد؛ در بیشتر بیماران آنتی‌بادی ضد هسته، آنتی‌بادی‌های ضد عضلات صاف و آنتی‌بادی میکروزومی کبدی کلیوی وجود دارند. ه) وجود دیگر بیماری‌های خودایمی از جمله آرتریت روماتوئید، تیروئیدیت، سندرم شوگرن و کولیت اولسراتیو.

نکته: علل پیش‌کبدی، داخل کبدی و پس‌کبدی می‌توانند سبب ایسکمی مقاومت در برابر جریان خون پورت شوند. شایعترین علت داخل کبدی هیپرتانسیون پورت، سیروز است. نکته: آسیب زمانی از نظر بالینی قابل تشخیص است که حداقل ۵۰۰ میلی‌لیتر مایع تجمع پیدا کرده باشد. مایع آسیت اغلب مایعی سروزی است که کمتر از ۳ گرم در دسی‌لیتر پروتئین (عمدتاً آلبومین) دارد. وجود نوتروفیل‌ها در مایع آسیت عفونت ثانویه را نشان می‌دهد، وجود RBC می‌تواند نشان‌دهنده کانسر منتشر داخل شکمی باشد.

کبد چرب الکلی و غیر الکلی

عمر بیماری کبد چرب سه نوع تغییر مشاهده می‌شود:

- ۱- استئاتوز کبدی: تجمع چربی در سلول‌های کبدی از هپاتوسیت‌های مرکز لبولی آغاز می‌شود. ممکن است قطره‌های چربی موجود در سلول‌ها کوچک (میکروویکولر) یا بزرگ (ماکروویکولر) باشند. بزرگترین قطرات سلول را پر می‌کنند و سبب اتساع آن شده، هسته را جابجا می‌کنند. با گسترش استئاتوز، تجمع چربی از هپاتوسیت‌های اطراف ورید مرکزی لبول فراتر رفته، هپاتوسیت‌های بخش میانی لبول و سرانجام هپاتوسیت‌های پری پورت را هم گرفتار می‌کند.
- ۲- استئاتوهپاتیت: در کبد چرب الکلی بیشتر از کبد چرب غیر الکلی (NAFLD) مشاهده می‌شود و با این موارد مشخص می‌گردد: الف) بالونی شدن هپاتوسیت‌ها (در ناحیه مرکز لبولی بارزتر است؛ ۲) وجود اجسام مالوری - دنک (بصورت انکلوژیون‌های ائوزینوفیلی سیتوپلاسمی؛ ۳) ارتشاح نوتروفیل‌ها.
- ۳- فیبروز: تمامی انواع کبد چرب بطرز خاصی اسکار ایجاد می‌کنند. فیبروز ابتدا در ناحیه مرکز لبولی بصورت اسکروز ورید مرکزی ظاهر می‌شود. سپس اسکار در اطراف سینوزوئیدها در مجاورت فضای دیس ظاهر می‌شود و بعد به سمت خارج گسترش یافته، دسته‌های هپاتوسیت‌ها را گرفتار می‌کند (الگوی Chicken Wire Fence). این نوارهای فیبروز در نهایت به مسیرهای پورت می‌رسند و بعد متراکم می‌شوند و دیواره‌های فیبروز مرکزی - پورت را ایجاد می‌کنند. با تشدید این روند، کبد نمای ندولر و سیروتیک پیدا می‌کند. روند بیماری ادامه دارد و به همین دلیل ندول‌ها توسط اسکارهای اطراف سینوزوئیدی جدید به ندول‌های کوچک‌تر تقسیم می‌شوند و نمای سیروز میکروندولر یا سیروز Laennec بوجود می‌آید.

بیماری‌های متابولیک

<p>هموکروماتوز</p>	<p>هموکروماتوز ارثی حداقل به ۴ شکل ایجاد می‌شود که شایعترین نوع آن اتوزومال مغلوب است که در دوران بزرگسالی ظاهر می‌شود و با موتاسیون در ژن HFE مشخص می‌گردد. در هموکروماتوز ارثی نقص اصلی در جذب روده‌ای آهن خوراکی است که سبب تجمع آهن می‌شود. به نظر می‌رسد که HFE سطح Hepcidin (هورمون آهن که توسط کبد تولید می‌شود) را کنترل می‌کند. این هورمون در حالت طبیعی جذب آهن از روده‌ها را مهار می‌کند. با کاهش غلظت Hepcidin جذب آهن افزایش می‌یابد. هموکروماتوز پس از تجمع ۲۰ گرم آهن در بدن تظاهر پیدا می‌کند. آهن مستقیماً برای بافت‌ها توکسیک است. تغییرات هموکروماتوز ارثی به شرح زیر می‌باشند: ۱) رسوب هموسیدرین: (بترتیب شیوع) در کبد، پانکراس، میوکارد، هیپوفیز، آدرنال، تیروئید، پاراتیروئید، مفاصل و پوست؛ ۲) سیروز؛ ۳) فیبروز پانکراس و آتروفی پارانشیم آن.</p> <p>۱- آهن در کبد در ابتدا به صورت گرانول‌های زرد طلایی هموسیدرین در سیتوپلاسم هپاتوسیت‌های پری پورتال ظاهر می‌گردد که با رنگ آمیزی Prussian Blue به رنگ آبی در می‌آید. با افزایش بار آهن، درگیری پیشرونده لبول، اپی تلیوم مجاری صفراوی و سلول‌های کوپفر روی می‌دهد. آهن نوعی هپاتوتوکسین مستقیم است و بدون التهاب به سلول‌های کبدی آسیب می‌رساند. بعد دیواره‌های فیبرو ایجاد می‌شوند و در نهایت سیروز بوجود می‌آید.</p> <p>۲- در هموکروماتوز، پانکراس به شدت پیگمانته بوده، دچار فیبروز منتشر بینابینی است و ممکن است آتروفی پارانشیم مشاهده شود.</p> <p>۳- اغلب قلب بزرگ است و گرانول‌های هموسیدرین در الیاف میوکارد دیده می‌شود.</p> <p>۴- پیگماتاسیون پوست تا حدی به رسوب هموسیدرین در ماکروفاژها و فیبروبلاست‌ها مربوط است، اما عمدتاً از تولید ملانین در اپی‌درم ناشی می‌شود.</p>
<p>بیماری ویلسون</p>	<p>جهش ژن ATP7B سبب بیماری ویلسون می‌شود. این ژن نوعی ATPase را کُد می‌کند که در دستگاه گلژی هپاتوسیت‌ها قرار دارد. در بیماری ویلسون جذب مس و انتقال آن به کبد طبیعی است اما مس جذب شده نمی‌تواند به همراه سرولوپلاسمین به داخل صفرا ترشح شود. وارد خون شود و دفع صفر (روش اصلی خارج شدن مس از بدن). بنابراین مس در کبد تجمع می‌یابد و به آن آسیب می‌رساند. تشخیص بیوشیمیایی بیماری ویلسون بر اساس کاهش سرولوپلاسمین سرم، افزایش محتوای مس کبد و افزایش دفع ادراری مس صورت می‌گیرد.</p> <p>۱- تغییرات مرفولوژیک کبدی بیماری ویلسون به شرح زیر هستند: الف) Fatty Change: ب) هپاتیت حاد مشابه هپاتیت حاد ویروسی؛ ج) هپاتیت مزمن که ممکن است دارای ویژگی‌هایی نظیر تغییر چربی و اجسام مالوری - دنک باشد؛ د) سیروز. مس در کلتاز مزمن انسدادی نیز در کبد تجمع می‌یابد؛ برای تشخیص بیماری ویلسون، نشان دادن افزایش محتوای مس کبد به میزان بیش از ۲۵۰ میکروگرم در هر گرم وزن خشک کبد مفیدتر است.</p> <p>۲- در مغز بیماری عقده‌های قاعده‌ای مغز، بخصوص پوتامن را درگیر می‌سازد که سبب آتروفی و حتی کاویتاسیون می‌گردد.</p> <p>۳- در چشم حلقه کایزر - فلیشر بوجود می‌آید. این تغییر از رسوب سبز تا قهوه‌ای رنگ مس در غشاء دسمه در لیمبوس قرنیه ناشی می‌شود.</p>

کمبود a1AT	به علت جهش در ژن آلفا ۱ آنتی تریپسین، هپاتوسیت‌ها قادر به ترشح آن نیستند، از این رو آنتی پروتئاز در رتیکولوم اندوپلاسمیک تجمع می‌یابند و سبب آپوپتوز سلول می‌گردد. در کمبود AAT هپاتوسیت‌ها حاوی انکلوزیون‌های گلبولی گرد تا بیضی در سیتوپلاسم هستند که با رنگ آمیزی PAS به شدت رنگ می‌گیرد.
------------	--

تومورها

۷- کارسینوم هپاتوسلولر:

اتیولوژی	سه عامل اتیولوژیک اصلی برای HCC شرح داده شده‌اند: ۱- عفونت با HBV یا HCV؛ ۲- سیروز الکلی؛ ۳- تماس با آفاتوکسین. هموکروماتوز، کمبود آلفا آنتی تریپسین و تیروزینمی نیز از جمله دیگر علل HCC هستند. NAFLD نیز نوعی عامل خطر ساز برای کارسینوم هپاتوسلولر به شمار می‌رود.
مرفولوژی	HCC می‌تواند به سه شکل رشد کند: ۱) تومور حجیم تک کانونی؛ ۲) بدخیمی چند کانونی بصورت ندول‌های با اندازه‌های مختلف؛ ۳) انفیلتراسیون منتشر. HCC دارای ویژگی‌های زیر است: ۱) HCC، تمایل شدیدی برای تهاجم به عروق دارد. ۲) در تومورهایی که بهتر تمایز یافته‌اند، می‌توان گلبول‌های صفرا را در داخل سلول‌ها و در کانالیکول‌های کاذب بین سلول‌ها مشاهده نمود؛ ۳) HCC استرومای ناچیزی دارد؛ ۴) ممکن است در داخل سلول‌های تومور انکلوزیون‌های سیتوپلاسمی هیالینی شبیه به اجسام مالوری دیده شود. یکی از انواع مجزای HCC، کارسینوم فیبرولاملر است که در جوانان دیده می‌شود و با عوامل خطر ساز و سیروز همراهی ندارد. این تومور پیش آگهی بهتری دارد، تومور منفرد است و نوارهای فیبروز طول آن را طی می‌کنند.

۸- تومورهای خوش خیم:

آدنوم	اغلب در زنانی که OCP مصرف کرده‌اند، دیده می‌شود و ممکن است با قطع OCP پسرفت کند. ضایعه، در بافت شناسی از صفحات و طناب‌های سلولی مشابه هپاتوسیت‌های طبیعی تشکیل شده است. مسیرهای پورت در آن وجود ندارند، اما شریان‌ها و وریدهای مشخصی در جسم تومور پراکنده هستند. آدنوم‌های زیر کپسولی بخصوص در هنگام بارداری تمایل به پاره شدن دارند و می‌توانند خونریزی داخل شکمی خطرناکی ایجاد کنند. ترانسفورماسیون بدخیم در آدنوم‌ها نامعمول است، اما آدنوم‌های حاوی موتاسیون بتا کاتنین در خطر ابتلا به کارسینوم هپاتوسلولر هستند.
-------	--

رنگ قرمز بنفش در می‌آید و کپسول آن سفت می‌شود. در بررسی میکروسکوپی در پارانشیم کبد پرفونی و نکروز مرکز لبولی دیده می‌شود اگر ترومبوز آهسته‌تر ایجاد شود، فیبروز مرکز لبولی بوجود می‌آید.

نکته: ترومبوز عروق داخل کبدی یکی از شافه‌های ورید پورت سبب انفارکتوس ایسکمیک نمی‌شود، بلکه منطقه‌ای به رنگ آبی قرمز با هاشیه مشخص ایجاد می‌کند که انفارکت Zahn نام دارد. نکروز دیده نمی‌شود، تنها پرفونی قابل توجه در سینوزوئیدهای متسع و آتروفی هپاتوسلولر مشهود است.

پانکراس

کارسینوم پانکراس

پاتوژنز: کانسر پانکراس در نتیجه موتاسیون‌های ارثی و اکتسابی در ژن‌های مرتبط با کانسر ایجاد می‌شود. ضایعه اولیه نئوپلاسم داخل اپی‌تلیالی پانکراس (PanIN) نامیده می‌شود: ۱- ژن K-RAS شایع‌ترین انکوژن تغییر یافته در کانسر پانکراس است و در ۹۰-۸۰٪ موارد در اثر جهش نقطه‌ای فعال می‌شود. ۲- ژن p16 یا CDKN2A شایع‌ترین ژن سرکوب‌کننده تومور غیر فعال در کانسر پانکراس است (در ۹۵٪ موارد خاموش است). ۳- ژن سرکوب‌کننده تومور SMAD4 در ۵۵٪ از بیماران غیر فعال است. ۴- ژن سرکوب‌کننده تومور 53 در ۷۰-۵۰٪ از بیماران غیر فعال است. اتیولوژی: قوی‌ترین عامل محیطی مرتبط با کانسر پانکراس سیگار کشیدن است. پانکراتیت مزمن و دیابت ملیتوس نیز خطر کانسر پانکراس را افزایش می‌دهند. مرفولوژی: ۶۰٪ از کانسرهای پانکراس از سر غده، ۱۵٪ از بدنه و ۵٪ از دم غده منشأ می‌گیرند. در ۲۰٪ موارد نئوپلاسم بطور منتشر غده را گرفتار می‌کند. شایع‌ترین نوع کارسینوم پانکراس، آدنوکارسینوم داکتال است که دو مشخصه دارد: ۱- بشدت مهاجم است؛ ۲- نوعی واکنش غیر نئوپلاستیک شدید متشکل از فیبروبلاست‌ها، لنفوسیت‌ها و ماتریکس خارج سلولی (واکنش دسموپلاستیک) ایجاد می‌کند. بیشتر کارسینوم‌های سر پانکراس سبب انسداد CBD می‌شوند و در ۵۰٪ موارد مجاری صفراوی اتساع قابل ملاحظه‌ای دارند. در این حالت بیمار دچار زردی می‌شود. برعکس کارسینوم‌های بدنه و دم پانکراس بر روی مجاری صفراوی اثر نمی‌گذارند و می‌توانند تا مدتی بدون علایم بمانند. به همین دلیل ممکن است در زمان تشخیص بشدت بزرگ باشند و انتشار گسترده‌ای داشته باشند. در بررسی میکروسکوپی آدنوکارسینوم پانکراس تمایزی متوسط تا کم دارد و ساختمان‌های توبولی یا تجمعات سلولی ایجاد می‌کند و الگوی ارتشاحی عمقی را به نمایش می‌گذارد.

پانکراتیت حاد

اتیولوژی: ۸۰٪ از موارد پانکراتیت حاد در نتیجه بیماری‌های مجاری صفراوی یا الکلیسم ایجاد می‌شوند. مرفولوژی: در پانکراتیت حاد تغییرات اصلی بشرح زیر هستند: ۱- ادم ناشی از نشت از عروق کوچک؛ ۲- نکروز چربی توسط لیپاز؛ ۳- واکنش التهابی حاد؛ ۴- تخریب پروتئولیتیک پارانشیم پانکراس؛ ۵- تخریب عروق خونی و ایجاد خونریزی. در انواع خفیف تغییرات بافت‌شناسی تنها شامل ادم بینابینی و نکروز فوکال چربی در داخل و اطراف پانکراس می‌شوند. در موارد شدیدتر (پانکراتیت حاد نکروزان) آسینی‌ها و مجاری و جزایر لانگرهانس نیز دچار نکروز می‌شوند و به سبب تخریب عروق خونی، خونریزی در داخل پانکراس روی می‌دهد. در شدیدترین نوع (پانکراتیت هموراژیک) نکروز منتشر پارانشیم با خونریزی منتشر همراه است. تشخیص: از جمله یافته‌های آزمایشگاهی پانکراتیت حاد می‌توان به افزایش قابل توجه آمیلاز سرم در ۲۴ ساعت اول و سپس افزایش لیپاز سرم (در مدت ۷۲ تا ۹۶ ساعت) اشاره کرد. ممکن است هیپوکلسمی ایجاد شود.

پانکراتیت مزمن	سوء مصرف الکل شایعترین علت ایجاد پانکراتیت مزمن است. پانکراتیت مزمن با موارد زیر مشخص می شود: ۱- فیبروز پارانشیم؛ ۲- کاهش تعداد و اندازه آسینی ها؛ از بین رفتن آسینی ها نمای ثابت بیماری است و اغلب ارتشاح التهابی مزمن در اطراف لبول ها و مجاری باقیمانده دیده می شود. ۳- اتساع مجاری پانکراس. جزایر لانگرهانس نسبتاً مصون می مانند. یک یافته تشخیصی مهم مشاهده کلسیفیکاسیون در پانکراس توسط CT و سونوگرافی است.
----------------	---

نکته: ۵ تا ۱۵٪ از کیست های پانکراس نئوپلاستیک هستند؛

۱- سیست آدنوم سروز: ۱۵٪ از نئوپلاسم های کیستیک پانکراس را شامل می شود و از سلول های مکعبی مملو از گلیکوژن تشکیل شده است که دور کیست های کوچک حاوی مایع کاهی رنگ و شفاف را پوشانده اند. همیشه خوش خیم است.

۲- نئوپلاسم های کیستیک موسینو: ۹۵٪ از نئوپلاسم های کیستیک موسینو در زنان ایبار شده، از بدنه یا دُم پانکراس منشأ می گیرند. فئناهای کیستیک پر از موسین غلیظ هستند و کیست ها توسط اپی تلیوم استوانه ای موسینو پوشیده شده اند استرومای سلولی متراکمی شبیه به تفرمان دارند.

دستگاه تناسلی مردانه

آلت تناسلی

۱- کارسینوم درجا در آلت تناسلی می تواند بصورت های زیر خود را نشان بدهد:

۱- بیماری بوون (Bowen) کارسینوم درجا (In Situ) در آلت تناسلی است که بصورت پلاک منفرد در تنه آلت دیده می شود. در بافت شناسی سلول های بدخیم در داخل اپی تلیوم (بدون تهاجم به استرومای زیرین) دیده می شوند. در ۱۰٪ موارد بیماری بوون به SCC تبدیل می شود.

۲- در صورتی که بیماری بوون بصورت پچ اریتماتو بر روی گلنس ظاهر شود، آن را Erythroplasia of Queyrat می نامند.

۳- Bowenoid Papulosis در مردان جوانی که از نظر جنسی فعال هستند، بصورت پاپول های متعدد قرمز قهوه ای در گلنس دیده می شود و اغلب موقت است.

۴- شایع ترین بدخیمی آلت تناسلی SCC است. اکثر SCC ها در بیماران با سن بیش از ۴۰ سال که ختنه نشده اند، روی می دهند. از جمله عواملی که در پاتوژنز کانسر آلت تناسلی نقش دارند می توان به عدم رعایت بهداشت و تماس با کارسینوژن های موجود در اسمیگما، سیگار کشیدن و عفونت با HPV به خصوص انواع ۱۶ و ۱۸ اشاره کرد. SCC آلت بصورت ضایعه پاپولر خاکستری و کراسته بر روی گلنس یا پره پوس آشکار می شود.

بیضه

۳- نکاتی در ارتباط با تومورهای بیضه:

- سمینوم ها معمولاً محدود به بیضه می باشند و تونیکا آلبوژینه سالم می باشد. سمینوم ها معادل دیس ژرمینوم در تخمدان هستند. سمینوم ها تومورهای نرم، دارای حاشیه مشخص و اغلب به رنگ خاکستری سفید هستند. تومورهای بزرگ ممکن است حاوی کانون های نکروز انعقادی، اغلب بدون خونریزی باشند.

- تومور کیسه زرده (تومور سینوس اندودرمی)، شایع ترین نئوپلاسم اولیه بیضه در کودکان با سن کمتر از ۳ سال است. این تومور در بالغین معمولاً با کارسینوم امبریونال همراه است.

- در کوریوکارسینوم تومور اولیه حتی در صورت داشتن متاستاز، اغلب کوچک و غیر قابل لمس است.

- سمینوم اغلب به مدت طولانی محدود به بیضه می ماند، اما شایع ترین محل متاستاز آن، عقده های لنفاوی ایلایک و پارائورت است. متاستاز خونی در این تومور نادر است.

در مقابل، نئوپلاسم های غیر سمینومی زودتر متاستاز می دهند و متاستاز آن ها خونی و لنفاوی است. کبد و ریه ها شایع ترین محل های متاستاز خونی هستند.

- hCG توسط سن سی تیوتروفوبلاست ها ساخته می شود و همواره در بیماران مبتلا به کوریوکارسینوم افزایش دارد. ۱۰٪ از سمینوم ها نیز hCG ترشح می کنند.

- آلفا فیتو پروتئین، گلیکوپروتئینی است که در حالت طبیعی توسط کیسه زرده جنین و برخی از دیگر بافت های جنینی ساخته می شود، پس تومورهای ژرم سل غیر سمینومی

که حاوی اجزای کیسه زرده هستند، AFP تولید می کنند. برخلاف hCG، بالا رفتن سطح AFP نشان می دهد که تومور موجود غیر سمینومی است، چرا که سمینوم ها فاقد اجزای کیسه زرده هستند.

۴- انواع تومورهای بیضه:

تومور	سن	مرفولوژی	مارکر
سمینوم	۴۰-۵۰	ورقه‌های سلول‌های پلی‌گونال یک‌شکل با سیتوپلاسم روشن + لنفوسیت در استروما	در ۱۰٪ hCG بالا است.
کارسینوم امبریونال	۲۰-۳۰	سلول‌های پلئومرفیک با تمایز ناچیز با رشد طناب مانند، ورقه‌ای شکل یا پاپیلری. اغلب حاوی سلول‌های کیسه زرده و کوریوکارسینوم	در نوع خالص مارکرها منفی هستند.
تومور کیسه زرده	۳	سلول‌های مکعبی یا استوانه شبه اندوتلیوم با تمایز ناچیز و وجود اجسام شیلر دووال (شبيه به گلومرول‌های بدوی)	AFP در ۹۰٪ موارد بالا است.
کوریوکارسینوم	۲۰-۳۰	سیتوتروفوبلاست و سن‌سی‌سیتوتروفوبلاست بدون ایجاد پرز	hCG در ۱۰۰٪ موارد بالا است.
تراتوم	تمامی سنین	بافت‌هایی از هر سه لایه زایا با درجات مختلف تمایز	در نوع خالص مارکرها منفی هستند.
تومور مختلط	۱۵-۳۰	متغیر: تراتوم و کارسینوم امبریونال بطور شایع	در ۹۰٪ موارد hCG و AFP بالا هستند.

۵- در بررسی میکروسکوپی، در بیضه مبتلا به کریپتورکیدیسم تغییرات زیر دیده می‌شود:

۱- آتروفی توبولر (در ۶-۵ سالگی)؛

۲- هیالینیزاسیون (در زمان بلوغ).

کریپتورکیدیسم دو طرفه (و گاه یک طرفه) با نازایی همراه است. خطر ایجاد کانسر در بیضه مبتلا ۵-۳ برابر افزایش دارد. ارمیوپکسی از خطر نازایی و کانسر می‌کاهد.

نکته: تومورهای بیضه شایع‌ترین علت بزرگی بدون درد بیضه هستند.

نکته: تومورهای ژرمرسل ۶۹۵ از تومورهای بیضه را شامل می‌شوند. این تومورها در ۶۰٪ موارد یک نوع بافت‌شناسی دارند و در ۴۰٪ موارد مختلط هستند.

پروستات

۶- اکثر ضایعات هیپرپلاستیک در نواحی ترانزیشنال و داخلی ایجاد می‌شوند، و اکثر کارسینوم‌ها از نواحی محیطی منشاء می‌گیرند.
۷- BPH:

ماکروسکوپی	پروستات بزرگ می‌شود و اغلب وزن آن به ۶۰ تا ۱۰۰ گرم می‌رسد و حاوی تعداد زیادی ندول با حاشیه مشخص است که از سطح مقطع برش بیرون زده‌اند. ممکن است ندول‌ها توپر یا حاوی فضای کیستیک (اجزای غددی متسع) باشند. معمولاً اورترا توسط ندول‌های هیپرپلاستیک تحت فشار قرار گرفته، شبیه به شکافی می‌شود.
میکروسکوپی	ندول‌های هیپرپلاستیک حاوی نسبت‌های متغیری از اجزاء غددی و استرومای فیبروموسکولر در حال تکثیر هستند. غدد در حال تکثیر از دو لایه سلول پوشیده شده‌اند: ۱- سلول‌های اپی‌تلیال بلند و استوانه‌ای در داخل؛ ۲- سلول‌های بازال مسطح در خارج. و حاوی مواد ترشحی پروتئینی به نام «اجسام آمیلاسه» هستند.

۸- کارسینوم پروستات: کارسینوم پروستات شایع‌ترین کانسر احشایی در مردان است.

ماکروسکوپی	بیشتر کارسینوم‌های پروستات از مناطق خارجی تر (محیطی) منشاء می‌گیرند و می‌توان آن‌ها را در معاینه رکتال لمس نمود. بیشتر کارسینوم‌هایی که از نظر بالینی تشخیص داده می‌شوند، قابل مشاهده نیستند، اما بیشتر ضایعات پیشرفته بصورت ضایعاتی سفید خاکستری و سفت با حاشیه نامشخص خود را نشان می‌دهند که در غدد اطراف خود ارتشاح پیدا کرده‌اند.
میکروسکوپی	بیشتر کارسینوم‌های پروستات، آدنوکارسینوم با تمایز متوسط هستند و آشکارا غدد ایجاد می‌کنند. این غدد کوچکتر از غدد خوش خیم هستند و توسط لایه‌ای یکدست و منفرد از سلول‌های مکعبی یا استوانه‌ای کوتاه پوشیده شده‌اند و فاقد سلول‌های لایه بازال (مشابه غدد طبیعی) هستند. همچنین برخلاف غدد خوش خیم، غدد کارسینوم به تعداد زیاد مجاور هم قرار گرفته‌اند و فاقد شاخه و چین خوردگی پاپیلری هستند. کانسر پروستات به کمک سیستم گلیسون درجه‌بندی می‌شود. در این سیستم به کمک الگوی غدد کانسر پروستات ۵ درجه دارد.

نکته: اندازه‌گیری آنتی ژن اختصاصی پروستات (PSA) مهم‌ترین آزمون مورد استفاده برای تشخیص و درمان کانسر پروستات است. PSA توسط اپی‌تلیوم پروستات ساخته می‌شود و در حالت طبیعی در منی ترشح می‌شود. مقدار طبیعی PSA کمتر از ۴ ng/L است.

دستگاه تناسلی زنانه

وولو

کندیلوم	<p>۱- کندیلوما لاتا: ضایعاتی مختصری برجسته، صاف و مرطوب هستند که در سیفیلیس ثانویه ایجاد می‌شوند.</p> <p>۲- کندیلوما آکومیناتا: شایعتر است و می‌تواند پاپیلری و برجسته یا مسطح باشد. این ضایعات می‌توانند در هر کجا در سطح آنورینتال ایجاد شوند. در وولو این ضایعات می‌توانند از چند میلی‌متر تا چند سانتیمتر اندازه داشته باشند و به رنگ قرمز - صورتی تا صورتی - قهوه‌ای می‌باشند. مهمترین ویژگی مرفولوژیک این ضایعات، وجود واکوئلیزاسیون سیتوپلاسمی دور هسته‌ای به همراه پلئومرفیسم هسته است (کویلووسیتوز). وجود سلول‌هایی با این مشخصات شاه‌علامت عفونت HPV به شمار می‌رود. HPV می‌تواند از طریق جنسی منتقل شود. کندیلوماهای وولو توسط HPV انواع ۶ و ۱۱ ایجاد می‌شود و پیشرفت آن به سمت بدخیمی شایع نیست.</p>
کارسینوم	<p>کanser وولو را به دو نوع تقسیم می‌کنند:</p> <p>۱- نوعی که در بیماران میان‌سال، بویژه افراد سیگاری ایجاد می‌شود و با HPV، بویژه انواع ۱۶ و ۱۸ ارتباط دارد. این نوع کارسینوم کمتر شایع است و اغلب پیش از ایجاد kanser VIN مشاهده می‌شود.</p> <p>۲- نوعی که در زنان مسن‌تر ایجاد می‌شود. این نوع با HPV همراهی ندارد، اما اغلب سال‌ها پیش از ایجاد آن تغییرات غیر نئوپلاستی اپی‌تلیوم (بویژه لیکن اسکروز) وجود دارد. اغلب اپی‌تلیوم سطحی تغییرات سیتولوژیک تی‌پیک VIN را نشان نمی‌دهد، اما ممکن است حاوی آتی‌پی سلول‌های بازال باشد. VIN و مراحل ابتدایی kanser وولو بصورت نواحی لوکوپلاکی ظاهر می‌شوند. با گذشت زمان ضایعات بصورت اگزوفیتیک یا اندوفیتیک (زخمی) در می‌آیند. تومورهای HPV+ بیشتر چندکانونی هستند و بصورت زگیل ظاهر می‌شوند. از نظر بافت‌شناسی، نئوپلاسم‌های HPV+، SCC‌هایی با تمایز اندک و ضایعات HPV- بیشتر بصورت سلول‌های اسکواموی تمایز یافته (با توانایی تولید کراتین) هستند.</p>
بیماری پاژه	<p>۱- بیماری پاژه نوعی تکثیر داخل اپیدرمی سلول‌های اپی‌تلیالی بدخیم است که می‌تواند در پوست وولو یا نوک پستان ایجاد شود. برخلاف بیماری پاژه پستان که تقریباً همیشه با کارسینوم زمینه‌ای همراه است، در بیشتر بیماری‌های پاژه وولو کارسینوم زمینه‌ای یافت نمی‌شود. ۲- ضایعات از نظر ظاهری بصورت پلاک‌های قرمز، پوسته‌دار و کراسته (بصورت درماتوزهای التهابی) ظاهر می‌شوند. ۳- در بررسی میکروسکوپی سلول‌های اپی‌تلیوئید بزرگ در اپی‌تلیوم ارتشاح پیدا کرده‌اند. این سلول‌ها سیتوپلاسم فراوان گرانولر و گاه واکوئل‌های سیتوپلاسمی حاوی موسین دارند (PAS+).</p>

لیکن اسکلروز	با نازک شدن اپیدرم و ناپدید شدن Rete Peg های آن، هیپرکراتوز سطحی، دژنراسیون سلول های بازال، و فیبروز درم به همراه ارتشاح مختصر تک هسته ای دور عروقی مشخص می شود. از نظر بالینی ضایعه بصورت پلاک ها و پاپول های سفید و صاف خود را نشان می دهد. این ضایعه بیش از همه زنان یائسه را گرفتار می کند. خود ضایعه پیش بدخیم نیست، اما در زنان مبتلا به بیماری علامت دار خطر ایجاد SCC در تمام عمر به ۵-۱٪ می رسد.
لیکن سیمپلکس	لیکن سیمپلکس کرونیکوس با افزایش ضخامت اپی تلیوم (بویژه لایه گرانولوزا) و هیپرکراتوز مشخص می شود و از نظر بالینی بصورت ناحیه ای از لوکوپلاکی ظاهر می شود. لیکن سیمپلکس کرونیکوس خطر بدخیمی را افزایش نمی دهد.

سرویکس

۱- تقریباً تمامی SCC های مهاجم سرویکس از تغییرات اپی تلیالی موسوم به CIN منشأ می گیرند (که در مبحث زنان بطور کامل شرح داده شده اند).

CIN I	تغییرات دیس پلاستیک در ثلث تحتانی اپی تلیوم اسکوامو و تغییرات کویلووسیتی در لایه های سطحی اپی تلیوم وجود دارند.
CIN II	دیسپلازی به ثلث میانی اپی تلیوم گسترش پیدا می کند و بصورت تأخیر در تکامل کراتینوسیت ها خود را نشان می دهد. در این حالت اندازه هسته های سلول ها کمی متفاوت است و میتوز در بالای لایه بازال دیده می شود. لایه سطحی اپی تلیوم تکامل یافته است و گاه تغییرات کویلووسیتی نشان می دهد.
CIN III	با از دست رفتن کامل تکامل سلول ها و تغییرات بیشتر در اندازه سلول ها و هسته ها مشخص می شود. به هم ریختگی نظم سلول ها و میتوز طبیعی و غیر طبیعی در تمام لایه های اپی تلیوم دیده می شود. معمولاً تغییرات کویلووسیتی وجود ندارد.

۲- در اسمیر سیتولوژیک، سیستم بتسدا ضایعات پیش کانسری را به انواع Low Grade SIL و High Grade SIL تقسیم بندی می کند. ضایعات درجه پایین با CIN I مطابقت دارند و ضایعات درجه بالا با CIN III یا CIN II را شامل می شوند.

۳- شایع ترین کارسینوم سرویکس SCC است (۷۵٪ موارد) و اغلب از ناحیه ترانسفورماسیون منشأ می گیرد. تومور دور تا دور سرویکس را اشغال می کند و به داخل استرومای زیر خود نفوذ کرده، نمای Barrel Cervix را ایجاد می کند که با لمس مستقیم قابل تشخیص است.

۴- تقریباً تمامی کارسینوم های سرویکس در اثر عفونت HPV (بویژه انواع پر خطر ۱۶، ۱۸، ۳۱ و ۳۳) ایجاد می شوند. HPV پروتئین های E6 و E7 را تولید می کند که بترتیب ژن های سرکوب کننده تومور p53 و Rb را غیر فعال می کنند و سبب افزایش تکثیر سلول و آپوپتوز ناشی از آسیب دیدگی DNA می شوند.

اندومتریت	<p>۱- تشخیص اندومتریت مزمن بر اساس وجود پلاسماسل گذاشته می‌شود، چرا که در حالت طبیعی در اندومتر لنفوسیت وجود دارد.</p> <p>۲- اندومتریت حاد اغلب توسط گنوکک یا کلامیدیا تراکوماتیس ایجاد می‌شود و در بافت‌شناسی ارتشاح نوتروفیلی در بخش سطحی اندومتر و غدد آن به همراه ارتشاح لنفوپلاسماسیتی در استروما دیده می‌شود. در عفونت کلامیدیایی فولیکل‌های لنفاوی شایع‌تر هستند.</p>
هیپرپلازی اندومتر	<p>افزایش استروژن در مقایسه با پروژسترون، اگر شدید باشد و یا به حد کافی ادامه یابد، سبب تکثیر شدید اندومتر (هیپرپلازی) می‌شود و این هیپرپلازی پیش‌زمینه ایجاد کانسر اندومتر است. هیپرپلازی اندومتر به سه شکل دیده می‌شود که بسته به شدت و مدت تماس با استروژن در یک طیف پیوسته قرار دارند: (۱) هیپرپلازی ساده؛ (۲) هیپرپلازی کمپلکس؛ (۳) هیپرپلازی آتی‌پیک. هیپرپلازی اندومتر ممکن است تبدیل به کارسینوم شود. خطر ایجاد کارسینوم به وجود آتی‌پی بستگی دارد؛ احتمال پیشرفت هیپرپلازی کمپلکس بدون آتی‌پی به سمت کانسر اندومتر پائین (کمتر از ۵٪) و احتمال تبدیل هیپرپلازی کمپلکس آتی‌پیک به کانسر بالا (۲۰ تا ۵۰٪) است.</p>
لیومیوم	<p>شایع‌ترین تومور خوش‌خیم در زنان است.</p> <p>۱- در بررسی ماکروسکوپی این تومورها از توده‌های خاکستری - سفید با حدود مشخص و قوام سفت تشکیل شده‌اند و در برش دارای نمای گردبادی هستند.</p> <p>۲- در بررسی میکروسکوپی، لیومیوم از نوارهای سلول‌های عضلانی مشابه میومتر طبیعی تشکیل شده است.</p>
آدنومیوز	<p>رشد لایه بازال اندومتر در میومتر زیرین را آدنومیوز می‌نامند. در این حالت آشیانه‌های غدد یا استرومای اندومتر یا هر دو در لابلای دستجات عضلات میومتر مشاهده می‌شوند. دیواره رحم ضخیم می‌شود و خود رحم بزرگ و کروی می‌گردد. غدد آدنومیوز از لایه بازال اندومتر منشأ گرفته‌اند و بصورت دوره‌ای خونریزی نمی‌کنند، اما در هر حال آدنومیوز شدید می‌تواند سبب منوراژی، دیس‌منوره و درد لگن پیش از شروع قاعدگی شود.</p>
اندومتریوز	<p>اندومتریوز بصورت «وجود غدد و استرومای اندومتر در خارج از اندومتر» تعریف می‌شود. برخلاف آدنومیوز، اندومتریوز تقریباً همیشه از اندومتر حاوی عملکرد که دارای خونریزی دوره‌ای است، تشکیل می‌شود. ضایعات بصورت ندول‌های قرمز قهوه‌ای هستند. در تخمدان ممکن است ضایعه بزرگ باشد و کیستی مملو از خون به نام کیست شکلاتی ایجاد کند. تشخیص بافت‌شناسی اندومتریوز نیازمند دو یافته از سه یافته زیر است: ۱- غدد اندومتر؛ ۲- استرومای اندومتر؛ ۳- پیگمان هموسیدرین.</p>

لیومیوسارکوم	لیومیوسارکوم مستقیماً از سلول‌های مزانشیمی میومتر منشاء می‌گیرد (نه از لیومیوم). این سارکوم‌ها تقریباً همیشه منفرد هستند (بر خلاف لیومیوم). در بافت شناسی، سلول‌ها تمایز متغیری دارند، و از تومورهایی که کاملاً شبیه لیومیوم هستند تا تومورهای بسیار آناپلاستیک متفاوت می‌باشند. از جمله خصوصیات تشخیصی برای لیومیوسارکوم می‌توان به موارد زیر اشاره کرد: ۱- نکروز تومور؛ ۲- آتی‌پی سیتولوژیک؛ ۳- فعالیت میتوزی.
کارسینوم	<p>کارسینوم اندومتر شایعترین کانسر دستگاه تناسلی زنان است و شایعترین سن وقوع آن ۵۵ تا ۶۵ سالگی می‌باشد.</p> <p>۱- نوع اندومتریوئید ۸۰٪ کارسینوم‌های اندومتر را شامل می‌شود و از نظر بافت‌شناسی مشابه با غدد طبیعی اندومتر است. از جمله عوامل خطر ساز برای ایجاد این نوع کانسر اندومتر می‌توان به دیابت، چاقی، هیپرتانسیون، ناباروری و تماس با استروژن (بدون همراهی با پروژسترون) اشاره کرد. بسیاری از این عوامل خطر ساز سبب افزایش تحریک اندومتر توسط استروژن و در نتیجه هیپرپلازی اندومتر می‌شوند. توجه داشته باشید که موتاسیون در ژن‌های ترمیم عدم تطابق DNA و ژن سرکوب کننده تومور PTEN از جمله اولین رویدادها در سیر مرحله به مرحله ایجاد کارسینوم اندومتر هستند. کارسینوم اندومتریوئید بسیار شبیه به اندومتر طبیعی است و می‌تواند اگزوفیتیک یا انفیلتراتیو باشد.</p> <p>۲- نوع سرور کارسینوم اندومتر کمتر شیوع دارد و در تمامی موارد با موتاسیون با ژن سرکوب کننده تومور TP53 همراه است. این نوع کانسر اندومتر بجای ایجاد غدد (در نوع اندومتریوئید)، کلافه‌ها و پاپی‌هایی ایجاد می‌کند و آتی‌پی سلولی بیشتری دارد.</p>

تخمدان

۵- تومورهای اپی‌تلیالی:

سرور	<p>شایعترین تومور اپی‌تلیالی تخمدان است. انواع خوش خیم این تومور معمولاً در سنین ۳۰ تا ۴۰ و انواع بدخیم آن در سنین ۴۵ تا ۶۵ سالگی ایجاد می‌شوند. ۶۰٪ از تومورهای سرور خوش خیم، ۱۵٪ دارای پتاسیل بدخیمی پائین و ۲۵٪ بدخیم هستند.</p> <p>۱- در بررسی ماکروسکوپی، تومورهای سرور خوش خیم پوشش سرور صاف و براق دارند. بر عکس سطح سیست‌آدنوکارسینوم‌ها نامنظم است. در برش تومورهای کوچک ممکن است تک حفره‌ای باشند، اما تومورهای بزرگ‌تر معمولاً چند حفره‌ای هستند. فضای کیست توسط مایع سرور شفاف پر شده است. برجستگی‌های پاپیلری در داخل کیست دیده می‌شوند که در تومورهای بدخیم مشخص‌تر هستند. ۲۵٪ از تومورهای خوش خیم دوطرفه هستند.</p> <p>۲- در بررسی میکروسکوپی، تومورهای خوش خیم از لایه منفرد اپی‌تلیوم استوانه‌ای بلند مفروش شده‌اند. اجسام پساموما (Psammoma Body) (تجمعات لایه لایه و هم‌مرکز کلسیفیه) در نوک پاپیلاها دیده می‌شوند. در تومورهای بدخیم، آناپلازی سلول‌های پوششی و تهاجم به استروما دیده می‌شود.</p>
------	---

موسینو	احتمال بدخیم بودن تومور موسینو کمتر است. ۱- در بررسی ماکروسکوپی، ممکن است نتوان آن را از تومورهای سرروز تشخیص داد، محتوای موسینی دارند و بزرگ تر از تومورهای سرروز هستند و احتمال چند حفره‌ای بودن آن‌ها بیشتر است. ۲- در بررسی میکروسکوپی، کیست‌ها از سلول‌های اپی‌تلیال مترشحه موسین پوشیده شده‌اند. در مقایسه با تومورهای سرروز، احتمال دوطرفه بودن تومورهای موسینو کمتر است. نکته: اگر تومورهای موسینو پاره شوند، ممکن است بر روی پریتون کاشته شده، مقدار زیادی موکوس تولید کنند. این عارضه را پسوردومیکسوم پریتونتی می‌نامند. البته در بیشتر موارد این عارضه ناشی از متاستازهای گوارشی (بویژه آپاندیس) ناشی می‌شود.
اندومتریوئید	تومورهای اندومتریوئید، ممکن است کیستیک یا توپر باشند و معمولاً بدخیم هستند و در ۱۵٪ تا ۳۰٪ موارد به طور همزمان کارسینوم اندومتر نیز وجود دارد. در بافت‌شناسی، غدد توبولی (مشابه اندومتر)، در داخل پوشش فضاهای کیستیک دیده می‌شوند.
برنر	تومور برنر اغلب خوش‌خیم، معمولاً توپر و یک طرفه است. این تومور از استرومای فراوان حاوی آشیانه‌هایی از اپی‌تلیوم ترانزیشنال، مشابه مجاری ادراری تشکیل شده است.

ع سایر تومورهای تخمدان:

نوع	شیوع	محل	مرفولوژی	رفتار
دیس ژرمینوم	دهه‌های ۲ و ۳	۸۰ تا ۹۰٪ یکطرفه	مشابه سمینوم در بیضه. توده‌های خاکستری کوچک تا بزرگ، ورقه‌ها یا طناب‌هایی از سلول‌های بزرگ روشن که توسط نوارهای فیبرو از هم مجزا شده‌اند. استروما ممکن است حاوی لنفوسیت و گاه گرانولوم باشد.	در تمام موارد بدخیم، اما ۱/۳ مهاجم، حساس به رادیوتراپی
کوریوکارسینوم	سه دهه اول	یکطرفه	مشابه با تومور جفتی، اغلب کوچک، کانون‌های همورازیک به همراه اپی‌تلیوم سیتوتروفوبلاست و سن‌سی‌سیتوتروفوبلاست	متاستاز زودرس، برخلاف نوع جفتی، مقاوم به شیمی‌درمانی

تولید استروژن. بخش گرانولوزا می تواند بدخیم شود	کوچک یا بزرگ، خاکستری تا زرد با فضاهای کیستیک، ترکیبی از سلول های گرانولوزای مکعبی بصورت طناب، ورقه یا نوار، + سلول های تکای حاوی لیپید، اجسام کال اکسیر	یکطرفه	عمدتاً در یائسگی	سلول گرانولوزا - تکا
اغلب عدم تولد هورمون، ۴۰٪ آسیت و هیدرو توراکس (سندرم میگز)	توپر و خاکستری	یکطرفه	هر سنی	تکوما - فیبروما
علائم مردانه ایجاد می کنند، بدخیمی ناشایع	معمولاً کوچک، خاکستری تا زرد قهوه ای و توپر	یکطرفه	هر سنی	سلول سرتولی لایدیگ
از منشأ پستان، ریه و GI (کروکوبیگ)	توده های توپر خاکستری سفید حاوی سلول های توموری آناپلاستیک، طناب و غدد در زمینه فیبروز. ممکن است سلول های Signet Ring مترشحۀ موسین وجود داشته باشند.	معمولاً دوطرفه	سن بالا	متاستاز

پستان

۷- ضایعات خوش خیم پستان را از نظر خطر ایجاد کارسینوم به چند دسته می توان تقسیم نمود: ۱) برون افزایش خطر یا با خطر افزایش مخفف کارسینوم پستان: فیبروز، تغییرات کیستیک، متاپلازی آپوکرین، هیپرپلازی غفیف؛ ۲) افزایش غفیف خطر ابتلا به کارسینوم (۱/۵ تا ۲ برابر): هیپرپلازی متوسط تا شدید (برون آتی بی)، پاپیلوماتوز داکتال، آدنوزیس اسکروزان؛ ۳) افزایش چشمگیر خطر (۵ برابر): هیپرپلازی آتی بیک (داکتال یا لبولر).

۸- فیبروآدنوم شایعترین تومور خوش خیم پستان زنان است. تصور می شود که افزایش استروژن در ایجاد آن نقش داشته باشد. فیبروآدنوم معمولاً در زنان جوان دیده می شود. از نظر مرفولوژی، فیبروآدنوم بصورت توده ای منفرد و متحرک ظاهر می شود. ندرتاً ممکن است متعدد باشد. معمولاً ۱ تا ۱۰ سانتی متر قطر دارد. در بررسی میکروسکوپی، فیبروآدنوم از استرومای فیبروبلاستیک شل، حاوی فضاهای شبه مجرای پوشیده از اپی تلیوم در اشکال و اندازه های مختلف تشکیل شده است.

۹- تومور فیلودس در سطح مقطع شکاف‌هایی شبیه به برگ دارند (فیلودس یعنی شبیه به برگ). بیشتر تومورهای فیلودس خوش خیم هستند، لوکالیزه باقی می‌مانند و با برداشتن درمان می‌شوند. هشداردهنده‌ترین تغییر (به سمت بدخیمی) افزایش سلولاریته استروما به همراه آنپلازی و فعالیت میتوزی بالا است که با افزایش سریع اندازه و تهاجم استرومای بدخیم به بافت مجاور پستان همراه است.

۱۰- کارسینوم غیر مهاجم پستان:

DCIS	۱- DCIS بندرت بصورت توده قابل لمس یا توده قابل مشاهده در رادیوگرافی ظاهر می‌شود. ۲- پیش‌آگهی عالی است. ۳- کلسیفیکاسیون شایع است. ۴- ثلث از زنانی که دچار نواحی کوچک DCIS درجه پائین هستند، دچار کارسینوم مهاجم پستان می‌شوند. اگر کارسینوم پستان ایجاد شود، معمولاً در پستان سمت درگیر و در محل DCIS بوجود می‌آید. ۵- DCIS تمایل دارد فضاهای شبه مجرای را پر کند و سبب تغییر شکل آن‌ها شود.
LCIS	۱- برخلاف DCIS (درجه بالا) ظاهری یکدست دارد و سلول‌های آن منومرف هستند. ۲- واکوئل‌های موسین داخل سلولی بطور شایع مشاهده می‌شوند (سلول‌های Signet Ring). ۳- بطور تصادفی کشف می‌شود و برخلاف DCIS توده ایجاد نمی‌کند. ۴- بندرت کلسیفیکاسیون دارد. ۵- ثلث زنان مبتلا به LCIS در نهایت دچار کارسینوم مهاجم می‌شوند و این کارسینوم می‌تواند در هریک از دو پستان (با یک نسبت) ایجاد شود. ۶- بیشتر این موارد کارسینوم لوبولر هستند، اما خطر کارسینوم داکتال هم افزایش می‌یابد. ۷- LCIS اغلب آسینی‌های لوبول‌ها را تغییر نمی‌دهد.

۱۱- کارسینوم مهاجم پستان:

داکتال غیر اختصاصی	کارسینوم مجرای غیر اختصاصی (No Special Type) شایع‌ترین شکل کانسر پستان است و ۸۰-۷۰٪ موارد را تشکیل می‌دهد. این نوع کانسر معمولاً با DCIS همراهی دارد. بیشتر کارسینوم‌های مجرای واکنش دسموپلاستیک ایجاد می‌کنند و بدین ترتیب توده‌ای سفت و قابل لمس بوجود می‌آورند که در ماموگرافی بصورت افزایش تراکم مشاهده می‌شود. نمای بافت‌شناسی تومور بسیار ناهمگون است و از تومورهایی که دارای توبول هستند تا تومورهایی که از صفحات سلول‌های آنپلاستیک تشکیل شده‌اند، متفاوت است. در حدود دو ثلث تومورها گیرنده‌های استروژنی و پروژسترونی دارند و ثلث آن‌ها HER2/NEU را بیش از حد ظاهر می‌کنند.
التهابی	با بزرگی، تورم و اریتم پستان، بدون وجود توده قابل لمس خود را نشان می‌دهد. معمولاً کارسینوم زمینه‌ای تمایز نیافته است و پارانشیم پستان را بطور منتشر مورد تهاجم قرار می‌دهد. به دنبال انسداد فضاهای لنفاتیک پوست پستان، تظاهرات فوق ایجاد می‌شوند. به عبارت دیگر التهاب واقعی اندک بوده، یا اصلاً وجود ندارد. پیش‌آگهی نامطلوب است.

لبولر	از سلول‌هایی شبیه به سلول‌های LCIS تشکیل شده است. در $\frac{2}{3}$ موارد در مجاورت کارسینوم مهاجم، LCIS وجود دارد. احتمال چند کانونی بودن و دوطرفه بودن این نوع کارسینوم‌ها زیاد است. تمامی کارسینوم‌های لوبولر مجرای گیرنده هورمونی دارند (و بندرت HER2/NEU را بیش از حد ظاهر می‌کنند). کارسینوم‌های لوبولر بیشتر از کارسینوم‌های داکتال به CSF، سطوح سروز، دستگاه گوارش، تخمدان و رحم و مغز استخوان متاستاز می‌دهند.
مدولر	۱٪ از کانسره‌های پستان را تشکیل می‌دهد و از نظر بالینی ممکن است با فیبروآدنوم اشتباه شود. این نوع کانسرها با ارتشاح لنفویلاسماسیتی قابل توجهی همراه هستند و از صفحات سلول‌های بزرگ آناپلاستیک با کناره‌های به هم فشرده شده و حدود مشخص تشکیل شده‌اند. گیرنده هورمونی و افزایش ظهور HER2/NEU وجود ندارد.
کولوئید	سلول‌های این نوع کانسر مقادیر زیادی موکوس خارج سلولی ایجاد می‌کنند. بصورت توده‌هایی با حدود مشخص ظاهر می‌شوند و ممکن است با فیبروآدنوم اشتباه شوند. اغلب گیرنده هورمونی دارند و بندرت با افزایش ظهور HER2/NEU همراه هستند.
توبولر	این نوع کارسینوم بندرت بصورت توده‌های قابل لمس ظاهر می‌شود. ۱۰٪ از کارسینوم‌های مهاجمی که کوچکتر از ۱ سانتی‌متر هستند و در ماموگرافی تشخیص داده می‌شوند، از این نوع هستند. در بررسی میکروسکوپی توبول‌های تشکیل شده در تومور دیده می‌شوند. متاستاز به عقده‌های لنفاوی نادر و پیش‌آگهی عالی است. همگی گیرنده هورمونی دارند و ظهور HER2/NEU بشدت نامعمول است.
بیماری پاژه	در اثر انتشار DCIS به مجاری شیری و پوست مجاور نوک پستان بیماری پاژه ایجاد می‌شود. درگیری بصورت اگزودای کراسته و یکطرفه در پوست نوک پستان و آرئول ظاهر می‌شود. در نیمی از موارد کارسینوم مهاجم نیز وجود دارد. پیش‌آگهی بستگی به کارسینوم زمینه‌ای دارد و بیماری پاژه پیش‌آگهی را بدتر نمی‌کند.

۱۲- شایع‌ترین محل ایجاد کانسر پستان ربع فوقانی خارجی (۵۰٪) و بعد قسمت مرکزی (۲۰٪) است.

دستگاه اندوکراین

هیپوفیز

<p>پرکاری هیپوفیز</p>	<p>شایعترین علت هیپرپیتوئیتاریسم، آدنوم لوب قدامی هیپوفیز است. آدنوم‌های هیپوفیز معمولاً دارای حدود مشخص و قوام نرم هستند. در ۳۰٪ موارد این آدنوم‌ها کپسول ندارند و در استخوان، مننژ و (بطور ناشایع) مغز نفوذ می‌کنند. در بررسی میکروسکوپی، آدنوم‌ها از سلول‌های چند وجهی و نسبتاً یک شکلی تشکیل شده‌اند که بصورت صفحات، طناب‌ها یا پایلاهایی قرار گرفته‌اند. سیتوپلاسم سلول‌ها ممکن است اسیدوفیل، بازوفیل یا کروموفوب باشد، اما وضعیت عملکرد آدنوم را نمی‌توان از ظاهر بافت شناسی آن حدس زد. به کمک یک شکل بودن سلول‌ها و نداشتن شبکه رتیکیلین واضح در اطراف سلول‌ها، می‌توان آدنوم هیپوفیز را از نسج طبیعی هیپوفیز افتراق داد.</p> <p>۱- پرولاکتینوم شایعترین نوع آدنوم پرکار هیپوفیز است که ممکن است بصورت میکرو یا ماکرو آدنوم ظاهر شود. توجه داشته باشید که هر نوع توده‌ای در بالای زین ترکی، می‌تواند سبب اختلال در اثر مهاری هیپوتالاموس بر ترشح پرولاکتین و در نتیجه هیپرپرولاکتینمی شود (Stalk Effect). افزایش خفیف پرولاکتین (کمتر از ۲۰۰mg/L) در فرد مبتلا به آدنوم هیپوفیز، لزوماً نشان دهنده پرولاکتینوم نیست.</p> <p>۲- آدنوم سلول سوماتوتروف دومین آدنوم شایع و دارای عملکرد هیپوفیز است. تظاهرات بالینی افزایش GH معمولاً خفیف و تدریجی است، ممکن است این نوع آدنوم‌ها در هنگام تشخیص بسیار بزرگ باشند. در بررسی میکروسکوپی، آدنوم‌های هورمون رشد از سلول‌های گرانوله تشکیل شده‌اند.</p> <p>۳- اکثر آدنوم‌های کورتیکوتروف، میکروآدنوم بوده، در رنگ آمیزی، PAS مثبت هستند.</p>
<p>کم کاری هیپوفیز</p>	<p>کم کاری هیپوفیز هنگامی ایجاد می‌شود که بیش از ۷۵٪ از غده هیپوفیز تخریب شود. شایعترین علت نکروز ایسکمیک هیپوفیز، سندرم شیهان یا نکروز هیپوفیز قدامی پس از زایمان است.</p>

تیروئید

۱- هیپر تیروئیدسم:

<p>بیماری گریوز</p>	<p>۱- تیروئید به علت هیپرتروفی و هیپرپلازی منتشر سلول‌های اپی تلیالی فولیکول‌ها، دچار بزرگی منتشر می‌شود. غده تیروئید نرم و صاف بوده، کپسول آن سالم است. ۲- در بررسی میکروسکوپی، سلول‌های اپی تلیالی فولیکول‌ها بلند، استوانه‌ای و فراوان‌تر از معمول هستند. این تراکم سلولی اغلب سبب ایجاد پایلاهای کوچک می‌شود، که فاقد محور فیبروواسکولر (برخلاف کارسینوم پاپیلری) می‌باشند. تجمعات لنفوسیتی در بافت بینابینی وجود دارد. مراکز زایا بطور شایع دیده می‌شوند.</p>
---------------------	--

گوآتر منتشر و مولتی ندولر	به سبب اختلال در سنتز هومورن های تیروئید TSH افزایش می یابد. افزایش TSH در ابتدا سبب بزرگی قرینه و منتشر تیروئید می شود (گوآتر منتشر). در این حالت فولیکول ها از تعداد زیادتری سلول های استوانه ای تشکیل شده اند، در صورت تأمین کافی ید، یا کاهش نیاز برای هورمون تیروئید، سلول های فولیکول های تحریک شده، تحلیل می روند و غده تیروئید پر از فولیکول های متسع سرشار از کولوئید می شود (گوآتر کولوئیدی). در این حالت سلول های فولیکولی پهن تامکعبی می شوند. با گذشت زمان و با اپی زودهای مکرر تحریک و تحلیل، غده بطور نامنظم بزرگ شده، گوآتر مولتی ندولر ایجاد می شود. در گوآترهای قدیمی تر فیروز، خونریزی، کلسیفیکاسیون و تغییرات کیستیک مشاهده می شوند.
---------------------------	--

۲- تیروئیدیت:

هاشیموتو	شایعترین علت هیپوتیروئیدیسم (در مناطقی که ید کافی دارند)، به شمار می رود. تیروئید بطور منتشر و قرینه بزرگ می شود. در بررسی میکروسکوپی ارتشاح التهابی تک هسته ای شامل لنفوسیت های کوچک، پلاسماسل ها و مراکز زایا وجود دارد. فولیکول های تیروئید آتروفیک هستند و در بسیاری از قسمت ها توسط سلول هایی با سیتوپلاسم گرانولر ائوزینوفیلیک فراوان به نام سلول هر تل (Hurthle) یا اُکسی فیل پوشیده شده اند.
رایدل	تیروئیدیت رایدل نوعی اختلال نادر با علت نامشخص است که با فیروز وسیع تیروئید و ساختمان های مجاور آن در گردن مشخص می شود. احتمالاً بیماری منشأ اتوایمیون دارد.
تحت حاد	تیروئیدیت تحت حاد (دوکرون) با درد گردن (بویژه در هنگام بلع)، تب، بی حالی و بزرگی تیروئید خود را نشان می دهد. ممکن است بطور موقت پرکاری تیروئید روی دهد. لوکوسیتوز و افزایش ESR نیز وجود دارد. تخریب فولیکول های تیروئید و خروج کولوئید سبب ارتشاح PMN می شود و با گذشت زمان این ارتشاح توسط لنفوسیت ها، پلاسماسل ها و ماکروفاژها جایگزین می شود. کولوئید خارج شده سبب واکنش گرانولوماتو، همراه با سلول های ژئانت می شود.
لنفوسیتی	تیروئیدیت لنفوسیتی تحت حاد را تیروئیدیت Silent یا تیروئیدیت بدون درد نیز می نامند. احتمالاً بیماری نوعی اختلال اتوایمیون است، چرا که در خون بیشتر بیماران، آنتی بادی های ضد تیروئیدی وجود دارند. بیماری عمدتاً زنان میانسال را گرفتار می کند. بیمار با توده گردنی بدون درد یا تظاهرات مربوط به تیروتوکسیکوز مراجعه می کند. تیروئیدیت بعد از زایمان نیز نوعی تیروئیدیت لنفوسیتی تحت حاد است. در بررسی بافت شناسی، ارتشاح لنفوسیتی به همراه مراکز زایگر هیپرپلاستیک در پارانشیم تیروئید دیده می شود.

نکته: هیپوپیتوئیتاریسم به همراه شواهد اختلال عملکرد بفش غلغی هیپوفیز (ریابت بی مزه) تقریباً در تمامی موارد نشان دهنده اختلال هیپوتالاموس است.

۳- کارسینوم تیروئید:

پاپیلری	<p>کارسینوم پاپیلری شایعترین کانسر تیروئید است و در هر سنی دیده می‌شود. تشخیص کارسینوم پاپیلری بر اساس خصوصیات هسته سلول‌های نئوپلاستیک صورت می‌گیرد، حتی اگر الگوی پاپیلری وجود نداشته باشد! این ویژگی‌ها عبارتند از: ۱- هسته شیشه‌مات (Ground Glass) یا هسته Orphan Annie Eye؛ ۲- انکلوژیون داخل هسته‌ای که از نفوذ سیتوپلاسم به هسته ایجاد می‌شوند. ساختمان‌های پاپیلری بطور شایع دیده می‌شوند و اغلب اجسام پسامومایی (Psammoma Body) در داخل پایلاها وجود دارند. در کارسینوم پاپیلری اغلب کانون‌های تهاجم لنفاوی وجود دارد، اما تهاجم به عروق خونی نسبتاً نادر است.</p>
فولیکولر	<p>دومین کانسر شایع تیروئید است. در مقایسه با کارسینوم پاپیلری معمولاً در سن بالاتری دیده می‌شود. در بررسی میکروسکوپی از سلول‌های نسبتاً یک شکلی تشکیل شده‌اند که فولیکول‌های کوچکی مشابه با بافت تیروئید طبیعی ایجاد می‌کنند. یکی از انواع کارسینوم فولیکولر نوع هرتل است (که از سلول‌های هرتل با سیتوپلاسم گرانولر ائوزینوفیلیک تشکیل شده است). افتراق موارد تمایز یافته از آدنوم به کمک بررسی از نظر تهاجم به کپسول یا عروق داده می‌شود. ضایعات فولیکولری که در آن‌ها مشخصات هسته‌ای تی‌پیک کارسینوم پاپیلری وجود دارد را باید کارسینوم پاپیلر در نظر گرفت. بیشتر کارسینوم‌های فولیکولی بصورت ندول سرد ظاهر می‌شوند، بندرت ممکن است ندول پرکار ایجاد کنند. کارسینوم فولیکولر عمدتاً از طریق خون متاستاز می‌دهد و متاستاز به عقده‌های لنفاوی ناحیه‌ای بر خلاف کارسینوم پاپیلر نادر است.</p>
مدولری	<p>از سلول‌های پارافولیکولر یا سلول C منشأ می‌گیرد. سلول‌های تومورال کلسی‌تونین ترشح می‌کنند. اندازه‌گیری کلسی‌تونین نقش مهمی در تشخیص و پیگیری بیماران دارد. کارسینوم مدولری در ۷۰٪ موارد اسپورادیک است؛ ۳۰٪ دیگر با سندرم نئوپلازی متعدد اندوکراین (MEN) نوع IIa و IIb همراهی دارند یا تومورهای خانوادگی بدون همراهی با MEN هستند. در بررسی میکروسکوپی، کارسینوم مدولری از سلول‌های چند وجهی تا دوکی شکل تشکیل شده است که ایجاد آشیانه، ترابکول یا حتی فولیکول می‌کنند. در بسیاری از موارد، در استرومای تومور رسوبات آمیلوئیدی حاصل از مولکول‌های کلسی‌تونین تغییر یافته مشاهده می‌شود. در کارسینوم‌های مدولر خانوادگی، هیپرپلازی چند کانونی سلول‌های C در پارانشیم تیروئید مجاور دیده می‌شود. این ویژگی در ضایعات اسپورادیک وجود ندارد.</p>
آناپلاستیک	<p>تومور آناپلاستیک رشد سریعی دارد و بسرعت از کپسول تیروئید به خارج گسترش می‌یابد. در بررسی میکروسکوپی از سلول‌های بسیار آناپلاستیک که الگوهای مرفولوژیک مختلفی را نشان می‌دهند، تشکیل شده است.</p>

نکته: ندول‌های تیروئید در بیماران جوان‌تر و در مردان (در مقایسه با زنان) بیشتر احتمال دارد تا نئوپلاستیک باشند.

آدرنال

سندرم
کوشینگ

شایعترین علت سندرم کوشینگ مصرف گلوکوکورتیکوئیدهای اگزورتن است. بیماری اولیه هیپوتالاموس - هیپوفیز همراه با ترشح اضافی ACTH (بیماری کوشینگ) مسئول ۷۰٪ از موارد سندرم کوشینگ اندوزن است. در غده هیپوفیز شایعترین تغییر ناشی از افزایش گلوکوکورتیکوئیدها، تغییر هیالین کروک (Crooks Hyaline Change) نامیده می‌شود. در این حالت سیتوپلاسم گرانولر و بازوفیلیک طبیعی سلول‌های مترشحه ACTH در هیپوفیز قدامی، توسط یک ماده بازوفیلی کمرنگ و یکنواخت جایگزین می‌شود. این تغییر ناشی از تجمع فیلامان‌های سیتوکراتین حد واسط در سیتوپلاسم آنها است.

نارسایی
آدرنال

آدرنالیت اتوایمیون شایعترین علت نارسایی اولیه آدرنال در کشورهای پیشرفته است. در آدرنالیت اولیه اتوایمیون، آدرنال‌ها نامنظم و چروکیده می‌شوند و در بافت شناسی کورتکس تنها حاوی بقایای پراکنده سلول‌های باقی مانده در شبکه‌ای از بافت همبند است. همچنین ارتشاح لنفوسیتی نیز وجود دارد. در این حالت مدولا سالم است.

فتوکروموسیتوم

فتوکروموسیتوم‌ها معمولاً بصورت «قانون ۱۰» توصیف می‌شوند:
 ۱- ۱۰٪ از فتوکروموسیتوم‌ها خارج از غدد آدرنال ایجاد می‌شوند.
 ۲- ۱۰٪ از فتوکروموسیتوم‌های آدرنال دوطرفه هستند.
 ۳- حدود ۱۰٪ فتوکروموسیتوم‌های آدرنال بدخیم هستند، احتمال بدخیمی در تومورهای خارج آدرنال بیشتر است.
 در برش، تومورهای کوچکتر حدود مشخص دارند و به رنگ زرد - قهوه‌ای دیده می‌شوند. نئوپلاسم‌های بزرگتر اغلب خونریزی دهنده، نکروتیک و کیستیک هستند. قرار دادن بافت تازه در دی‌کرومات پتاسیم سبب تغییر رنگ آن به قهوه‌ای تیره می‌شود. در بررسی میکروسکوپی، نئوپلاسم حاوی سلول‌های کرومافین چند وجهی تا دوکی شکل است که تشکیل آشیانه‌های کوچکی به نام توپ سلولی (Zellballen) می‌دهند و در اطراف آن شبکه غنی عروقی وجود دارد. در ضایعات خوش خیم، تهاجم به کپسول و تهاجم عروقی ممکن است دیده شود، لذا تشخیص بدخیمی، منحصر بر اساس وجود متاستاز داده می‌شود.

پاراتیروئید

۴- شایع‌ترین علت هیپرپاراتیروئیدیسم اولیه، آدنوم است. آدنوم پاراتیروئید ندولی نرم با حدود مشخص و دارای کپسول ظریف است. آدنوم پاراتیروئید محدود به یک غده است و سایر غدد پاراتیروئید طبیعی بوده، یا به سبب اثر مهارتی افزایش کلسیم تا حدودی چروکیده می‌باشد. در بررسی میکروسکوپی، آدنوم از سلول‌های اصلی (Chief) تشکیل شده است. در بیشتر موارد تعدادی آشیانه سلول‌های اکسی‌فیل بزرگ‌تر نیز دیده می‌شود. بر خلاف پارانشیسم طبیعی پاراتیروئید، در آدنوم بافت چربی وجود ندارد.

۵- شایعترین علت هیپرپاراتیروئیدیسم ثانویه نارسایی کلیوی است. در این حالت غدد پاراتیروئید دچار هیپرپلازی می‌شوند و تعداد سلول‌های چربی آنها کاهش می‌یابد.

د بابت

پانکراس	<p>تغییرات مرفولوژیک در دیابت نوع ۱ شایعتر از نوع ۲ هستند. ممکن است یک یا چند تغییر زیر مشاهده گردد: ۱- کاهش تعداد و اندازه جزایر که در نوع ۱ بیشتر دیده می شود؛ ۲- انفیلتراسیون لوکوسیتی جزایر (Insulitis) در نوع ۱ دیده می شود. ۳- کاهش تدریجی توده سلول های جزایر پانکراس که در نوع ۲ و تنها با ارزیابی های مرفولوژیک تخصصی دیده می شود. ۴- جایگزینی جزایر توسط آمیلوئید در دیابت نوع ۲؛ ضایعات مشابهی ممکن است در افراد غیردیابتی مسن مشاهده گردد. ۵- افزایش تعداد و اندازه جزایر (مشخصه نوزادان غیردیابتی مادران دیابتی).</p>
کلیه	<p>۱- ضخیم شدگی غشاء پایه: غشاء پایه در تمام طول خود ضخیم می شود و در عرض چند سال پس از شروع دیابت می توان آن را با میکروسکوپ الکترونی مشاهده نمود.</p> <p>۲- گلومرولواسکلروز منتشر: گلومرولواسکلروز منتشر با افزایش منتشر ماتریکس مزانژیال، تکثیر سلول مزانژیال و ضخیم شدگی غشاء پایه مشخص می شود. در بیمارانی که ایجاد می شود که بیش از ۱۰ سال بیمار بوده اند. پس از ایجاد گلومرولواسکلروز شدید، سندرم نفروتیک به وجود می آید.</p> <p>۳- گلومرولواسکلروز ندولر (ضایعه کیمل اشتیل - ویلسون): نوعی ضایعه گلومرولی است که در اثر آن رسوب توپ مانند ماتریکس بصورت لایه لایه در حاشیه گلومرول دیده می شود. این ندول ها در رنگ آمیزی PAS مثبت هستند.</p>

دستگاه عضلانی اسکلتی

۱- تومورها:

نوع تومور	محل های شایع	سن	مرفولوژی
-----------	--------------	----	----------

تومورهای استخوان ساز

استئوم	استخوان های صورت، جمجمه	۴۰-۵۰	رشد اگزوفیتیک متصل به سطح استخوان، از نظر بافت شناسی شبیه به استخوان طبیعی
استئوئید استئوما	متافیز فمور و تی بیا	۱۰-۲۰	تومورهای کورتیکال، دردناک، از نظر بافت شناسی ترابکولاهای استخوان در هم بافته
استئوبلاستوم	ستون مهره ها	۱۰-۲۰	از زوائد عرضی و شوکی مهره ها منشأ می گیرد، از نظر بافت شناسی شبیه به استئوئید استئوما
استئوسارکوم اولیه	متافیز دیستال فمور، پروگزیمال تی بیا، هومروس	۱۰-۲۰	رشد به سمت خارج، برجسته شدن پریوست، رشد به سمت داخل به حفره مدولری، سلول های بدخیم استئوئید تولید میکنند، ممکن است غضرف وجود داشته باشد.
استئوسارکوم ثانویه	فمور، هومروس، لگن	بالای ۴۰	عارضه ای از بیماری پازه چند استخوانی

تومورهای غضروفی

استئوکندروم	متافیز استخوان های توبولر بلند	۱۰-۳۰	برآمدگی های استخوانی به همراه کلاهی غضروفی، متعدد یا منفرد
این کندروم	استخوان های کوچک دست ها و پاها	۳۰-۵۰	تومور منفرد با حاشیه مشخص شبیه به غضروف طبیعی، از داخل حفره مدولری استخوان منشأ می گیرد.

کندروسارکوم	استخوان‌های شانه، لگن، پروگزیمال فمور و دنده‌ها	۴۰-۶۰	از داخل حفره مدولری منشأ می‌گیرد و سبب آروزیون کورتکس می‌شود. سلول‌های شبه غضروفی با تمایز خوب یا آناپلاستیک
-------------	---	-------	--

سایر تومورها

تومور سلول ژئانت	اپی فیز استخوان‌های دراز	۲۰-۴۰	ضایعات لیتیک که سبب آروزیون کورتکس می‌شود، حاوی سلول‌های ژئانت استئوکلاست مانند و سلول‌های تک هسته‌ای گرد تا دوکی شکل، عمدتاً خوش خیم
تومور یووئینگ	دیافیز و متافیز	۱۰-۲۰	از حفره مدولری منشأ می‌گیرد، ورقه‌های سلول‌های کوچک گرد حاوی گلیکوژن، نئوپلاسم مهاجمی است.

۲- دو نکته در ارتباط با تومورهای استخوان: ۱- در استئوسارکوم موتاسیون ژن RB در ۷۰-۶۰٪ از تومورهای اسپورادیک دیده می‌شود. در بیماران مبتلا به رتینوبلاستوم ارثی (در نتیجه موتاسیون ژن RB در ژرم سل‌ها)، خطر ایجاد استئوسارکوم هزار برابر بیشتر است. ۲- ۹۵٪ از بیماران مبتلا به سارکوم یووئینگ (11;22) یا (21;22) دارند.

۳- بیماری پاژه می‌تواند بصورت منفرد (Monostotic) یا مولتی فوکال (Polyostotic) ظاهر شود. بیماری سه مرحله دارد:

- ۱- مرحله استئولیتیک: در این مرحله استئوکلاست‌ها به تعداد زیاد و با ابعاد بزرگ و غیر طبیعی وجود دارند.
- ۲- مرحله مختلط استئولیتیک - استئوبلاستیک: در این مرحله استئوکلاست‌ها همچنان حضور دارند، اما سطوح استخوان توسط استئوبلاست‌ها فرش شده‌اند. مغز استخوان توسط بافت همبند سست حاوی سلول‌های پیش‌ساز استخوانی و عروق خونی زیاد پر می‌شود. استخوان جدید می‌تواند در هم بافته شده (Woven) یا لاملار باشد، اما در نهایت به استخوان لاملار تبدیل می‌شود. مشخصه بافت‌شناسی پاتوگنومونیک الگوی موزائیکی استخوان لاملار (شبیه به Jigsaw Puzzle) است.
- ۳- مرحله استئواسکلروتیک: از فعالیت استئوبلاست‌ها کاسته شده، مغز استخوان طبیعی جای بافت فیبروواسکولر را می‌گیرد. اگرچه استخوان ضخیم است، اما کورتکس آن نرم بوده، مستعد دفرمیتی و شکستگی است.

۴- رابدومیوسارکوم شایعترین سارکوم بافت نرم در کودکان و نوجوانان است. از جمله شایعترین محل‌های ایجاد رابدومیوسارکوم می‌توان به سر و گردن و دستگاه ادراری تناسلی

اشاره کرد. شایعترین ترانسلوکاسیونی که در این نئوپلاسم دیده می‌شود (2;13) است. در بررسی ماکروسکوپی ظاهر تومور متغیر است. برخی از تومورها، بویژه آن‌هایی که نزدیک به سطح مخاطی مثانه یا واژن ایجاد می‌شوند، می‌توانند توده‌های نرم، ژلاتینی و شبیه به خوشه انگور ایجاد کنند (سارکوم بوتیروئید). در سایر موارد توده‌هایی با حاشیه نامشخص بوجود می‌آورند. در بررسی میکروسکوپی رابدومیوسارکوم شامل انواع امبریونال، آلوئلر و پلئومرفیک است. در تمامی انواع رابدومیوبلاست سلولی است که تشخیص را مطرح می‌کند. این سلول سیتوپلاسم آئوزینوفیلیک سرشار از فیلامان‌های ضخیم و نازک دارد. رابدومیوبلاست‌ها می‌توانند گرد یا طویل باشند. تشخیص رابدومیوسارکوم بر اساس وجود تمایز سلول‌ها به سمت عضلات اسکلتی داده می‌شود: ۱- مشاهده سارکومر در بررسی با میکروسکوپ الکترونی؛ ۲- وجود آنتی‌ژن‌های عضلانی نظیر دسمین در بررسی ایمونوهیستوشیمی.

۵- به دو تومور فیبروهیستوسیتی زیر توجه کنید:

۱- فیبروز هیستوسیتوم خوش خیم (درماتوفیبروم) ضایعه‌ای نسبتاً شایع و خوش خیم است که بصورت ندولی متحرک با اندازه کوچک‌تر از ۱ سانتی‌متر در درم یا بافت زیر جلدی ظاهر می‌شود. در بررسی بافت‌شناسی سلول‌های دوکی به همراه سلول‌های شبیه به هیستوسیت‌های کف‌آلود سرشار از چربی دیده می‌شود. اگرچه ممکن است حاشیه تومور انفیلتراتیو باشد، اما تهاجم موضعی وسیع روی نمی‌دهد.

۲- فیبروز هیستوسیتوم بدخیم: فیبروز هیستوسیتوم بدخیم شامل انواع سارکوم‌های بافت نرم می‌شود که همگی با پلئومرفیسم قابل توجه سلولی، وجود سلول‌های چند هسته‌ای عجیب و غریب و الگوی چرخشی (گردبادی) مشخص می‌شوند.

۶- فیبروماتوزها با پرولیفراسیون فیبروبلاست‌ها مشخص می‌شوند. این تومورها می‌توانند ارتشاح پیدا کنند و بعد از جراحی عود داشته باشند، اما متاستاز نمی‌دهند.

۱- فیبروماتوزهای سطحی در فاشیای سطحی ایجاد می‌شوند. کنتراکچور دوپوئیترن و بیماری پیرونی از جمله این نوع فیبروماتوزها به شمار می‌روند.

۲- فیبروماتوزهای عمقی را تومورهای دسموئید نیز می‌نامند. این نوع فیبروماتوزها از دیواره شکم و عضلات تنه و اندام‌ها و نیز در داخل شکم منشأ می‌گیرند. می‌توانند بخشی از سندرم گاردنر باشند.

در بررسی بافت‌شناسی سلول‌های چاقی دیده می‌شوند که بصورت دسته‌های پهن آرایش پیدا کرده‌اند و به داخل بافت مهاجم نفوذ می‌کنند. برخی از ضایعات سلولی هستند و برخی بیشتر کلاژن دارند.

۷- سارکوم سینوویال در حدود ۱۰٪ از سارکوم‌های بافت نرم را تشکیل می‌دهد، اغلب در ۲۰ تا ۴۰ سالگی ایجاد می‌شود و بافت‌های عمقی اطراف مفاصل بزرگ اندام‌ها را گرفتار می‌کند (۶۰-۷۰٪ موارد در اطراف زانو ایجاد می‌شود). بیشتر سارکوم‌های سینوویال دارای (X;18) هستند. در بررسی میکروسکوپی سارکوم سینوویال می‌تواند بی‌فازیک یا منوفازیک باشد: ۱- در نوع کلاسیک بی‌فازیک سلول‌های تومور به هر دو نوع سلول شبه‌اپی‌تلیالی و دوکی شکل تمایز می‌یابند. سلول‌های اپی‌تلیال مکعبی تا استوانه‌ای هستند و غدد تشکیل می‌دهند و یا به شکل طناب‌ها یا تجمعاتی در می‌آیند. سلول‌های دوکی بصورت نوارهای سلولی در اطراف سلول‌های اپی‌تلیال قرار می‌گیرند. ۲- نوع منوفازیک از سلول‌های دوکی شکل تشکیل شده است.

دستگاه عصبی

نق مغزی

ترانس تنتوریال	هنگامی رخ می‌دهد که سطح داخلی لوب تمپورال در مقابل لبه آزاد تنتوریوم مخچه فشرده شود. در این حالت عصب سوم جمجمه‌ای تحت فشار قرار می‌گیرد و موجب اتساع مردمک و اختلال حرکات چشم در سمت ضایعه می‌شود. شریان مغزی خلفی نیز اغلب فشرده می‌شود و ایسکمی در ناحیه خونرسانی آن (از جمله کورتکس اولیه بینایی) بوجود می‌آید. در صورتی که فتق به اندازه کافی بزرگ باشد، پایه مغز در سمت مقابل نیز می‌تواند تحت فشار قرار گیرد و بدین ترتیب همی پارزی در سمت فتق ایجاد کند، در حالی که ضایعات نیمکره مغز اغلب سبب همی پارزی در سمت مقابل ضایعه می‌شوند. پیشرفت فتق ترانس تنتوریال اغلب با ایجاد ضایعات هموراژیک در مغز میانی و پونز همراه است که خونریزی Duret نامیده می‌شود. این نوع خونریزی خطی یا شبیه به شعله است و در خط وسط و ناحیه پارامیدیان ایجاد می‌شوند و در نتیجه پاره شدن وریدها و شریان‌های نافذ تأمین کننده خون بخش فوقانی ساقه مغز ایجاد می‌شود. خونریزی Duret با پیش‌آگهی نامطلوبی همراه است.
ساب فالسین	هنگامی رخ می‌دهد که اتساع نامتقارن یا یک طرفه یکی از نیمکره‌های مغز، شکنج سینگولیت را در زیر داس مغزی جابجا کند. فتق ساب فالسین می‌تواند بر روی شاخه‌های شریان مغزی قدامی فشار وارد کند.
تونسیلار	در اثر جابجایی لوزه‌های مخچه‌ای در داخل فورامن ماگنوم ایجاد می‌شود. این نوع فتق به علت فشار بر ساقه مغز و اختلال در مرکز تنفسی و قلبی در مدولا، تهدید کننده حیات است.

بیماری‌های عروقی

۱- خونریزی داخل مغزی

خونریزی ساب آراکنوئید	شایعترین علت خونریزی ساب آراکنوئید خودبخود، پارگی آنوریسم ساکولر است. ۹۰٪ از آنوریسم‌های ساکولر در گردش خون قدامی، نزدیک به محل شاخه‌های اصلی شریانی ایجاد می‌شوند. احتمال پارگی آنوریسم به اندازه ضایعه بستگی دارد. در آنوریسم‌هایی که بیش از ۱۰ میلی‌متر اندازه دارند، خطر پارگی سالانه ۵۰٪ است. آنوریسم ساکولر پاره نشده، بصورت بیرون زدگی (با دیواره نازک) در جدار شریان دیده می‌شود. بعد از گردن آنوریسم بخش عضلانی و لامینای الاستیک داخلی جدار شریان وجود ندارند. آدوانتیس پوشاننده ساک آنوریسم در امتداد آدوانتیس شریان قرار می‌گیرد. پارگی اغلب در رأس ساک آنوریسم ایجاد می‌شود.
-----------------------------	---

خونریزی اولیه پارانشیم	شایعترین سن خونریزی‌های داخل پارانشیمی (غیرتروماتیک) خودبخود ۶۰ سالگی است. بیشتر این نوع خونریزی‌ها در نتیجه پارگی عروق کوچک داخل پارانشیم مغز روی می‌دهند و هیپرتانسیون شایعترین علت زمینه‌ای برای این نوع خونریزی‌ها است. در برخی موارد، هیپرتانسیون مزمن سبب ایجاد آنوریسم‌های کوچکی بنام میکروآنوریسم‌های شارکو - بوخارد در عروقی با قطر کمتر از ۳۰۰ میکرون می‌شود.
------------------------	---

۲- ایسکمی:

منتشر	<p>در ایسکمی منتشر مغز متورم است و شکنج‌های آن پهن و سولکوس‌های باریک شده‌اند. مرز بین ماده خاکستری و سفید مشخص نیست.</p> <p>۱- تغییرات زودرس: ۱۲-۲۴ ساعت بعد از آسیب؛ تغییر حاد نورون‌ها در ابتدا بصورت میکروواکوئل‌یزاسیون و سپس ائوزینوفیلی سیتوپلاسم و در مراحل بعد پیکنوز و کاریورکسی ظاهر می‌شود. تغییرات مشابه در آستروسیت‌ها و الیگودندرئوگلی‌ها نیز مشاهده می‌شوند. بعد از این مرحله با ارتشاح نوتروفیل‌ها و اکنش در برابر تخریب بافتی آغاز می‌گردد.</p> <p>۲- تغییرات تحت حاد: ۲۴ ساعت تا ۲ هفته؛ شامل نکروز بافتی، ارتشاح ماکروفاژها، تکثیر عروقی و گلیوز واکنشی می‌شود.</p> <p>۳- ترمیم: بعد از ۲ هفته؛ با برداشت بافت نکروتیک و گلیوز مشخص می‌گردد.</p>
فوکال	<p>ظاهر ماکروسکوپی انفارکتوس‌های غیر هموراژیک با گذشت زمان تغییر می‌کند: ۱- در ۶ ساعت اول، تغییری مشاهده نمی‌شود. ۲- ۴۸ ساعت بعد از انفارکتوس بافت رنگ پریده، نرم و متورم می‌شود. ۳- در روزهای ۲ تا ۱۰ مغز ژلاتینی و شکننده می‌شود و مرز بین بافت طبیعی و غیر طبیعی مشخص‌تر می‌شود. ۴- در روزهای ۱۰ تا هفته ۳ بافت مایع می‌شود و سرانجام حفره‌ای پر از مایع بجای می‌ماند که توسط بافت خاکستری تیره پوشیده شده است. در بررسی میکروسکوپی یافته‌های زیر وجود دارند: ۱- بعد از ۱۲ ساعت اول تغییرات نوروپاتی مربوط به ایسکمی و ادم سیتوتوکسیک و وازوژنیک مشاهده می‌شود. سلول‌های گلیال و اندوتلیال دچار تورم می‌شوند و از هم گسیختگی فیبرهای میلینه آغاز می‌شود. ۲- تا ۴۸ ساعت ارتشاح نوتروفیلی وجود دارد و به دنبال آن تا ۳-۲ هفته ارتشاح تک هسته‌ای بوجود می‌آید. ۳- با پیشرفت روند فاگوسیتوز و مایع شدن، آستروسیت‌های حاشیه ضایعه بزرگ و تکثیر می‌شوند. تظاهرات میکروسکوپی انفارکتوس هموراژیک شبیه به انفارکتوس ایسکمیک هستند، اما نشأت و جذب خون نیز وجود دارد.</p>

نکته: آنژیوپاتی آمیلوئید مغز (CAA) نوعی بیماری است که در آن پپتیدهای آمیلوئیدساز (مشابه آن‌چه در بیماری آلزایمر دیده می‌شود)، در دیواره عروق متوسط و کوچک منته و کورتکس رسوب می‌کنند. آمیلوئید قهوه‌ای سفت و لوله مانند دارد و با کنگلوی قرمز رنگ آمیزی می‌شود. رسوب آمیلوئید سبب ضعف دیواره عروق شده، خطر خونریزی را افزایش می‌دهد. خونریزی اغلب در لوب‌های کورتکس مغز روی می‌دهد.

مفونت‌ها

بیماری‌های پریونی	بیماری کروتزفلد - جاکوب نوعی بیماری پریونی است که با دمانس سریعاً پیشرونده مشخص می‌شود. پیشرفت بیماری اغلب آنقدر سریع است که آتروفی مغز دیده نمی‌شود. در بررسی میکروسکوپی یافته پاتوگنومونیک ترانسفورماسیون اسفنجی کورتکس مغز و ماده خاکستری عمقی (هسته دمدار، پوتامن) است (واکوئل‌های میکروسکوپی خالی با اندازه‌های مختلفی ایجاد می‌شود). در موارد پیشرفته کاهش شدید نورون‌ها، گلیوز واکنشی و گاه گسترش نواحی واکوئل و ایجاد فضا‌های کیستیک (Status Spongiosus) دیده می‌شوند.
توکسوپلاسموز	در جریان توکسوپلاسموز در مغز آبسه‌های متعدد اغلب در کورتکس مغز (محل اتصال ماده سفید و خاکستری) و هسته‌های خاکستری عمقی دیده می‌شوند. ضایعات حاد مرکزی حاوی نکروز به همراه پتشی دارند که در اطراف این مرکز التهاب حاد و مزمن، ارتشاح ماکروفاژها و تکثیر عروقی دیده می‌شود. ممکن است در اطراف کانون‌های نکروتیک تاکی‌زوئیت‌های آزاد و برادی‌زوئیت‌های کیستیک دیده شوند.
مننژیت	<p>۱- در مننژیت حاد اگرذا در داخل لپتومننژ و روی سطح مغز وجود دارد. عروق مننژ پُر خون و برجسته هستند. ممکن است نوارهای چرک در امتداد عروق خونی در سطح مغز دیده شوند. در بررسی میکروسکوپی در بخش‌هایی که شدیداً درگیر هستند، نوتروفیل‌ها فضای ساب‌آراکنوئید را پُر می‌کنند و در مواردی که بیماری شدت کمتری دارد، عمدتاً در اطراف عروق لپتومننژ دیده می‌شوند. در مننژیت درمان نشده، در رنگ‌آمیزی گرم ارگانیسم‌های ایجاد کننده بیماری دیده می‌شوند. LP افزایش فشار مایع مغزی نخاعی، وجود نوتروفیل، بالا رفتن سطح پروتئین و کاهش گلوکز را نشان می‌دهد.</p> <p>۲- در مننژیت آسپتیک در CSF افزایش تعداد لنفوسیت‌ها مشاهده می‌شود، پروتئین در حد متوسط افزایش دارد و سطح گلوکز طبیعی است. در بررسی میکروسکوپی ممکن است ارتشاح خفیف تا متوسط لپتومننژ با لنفوسیت‌ها دیده شود.</p> <p>۳- در مننژیت سلی در CSF سلول‌ها در حد متوسط افزایش دارند (سلول‌ها عمدتاً تک هسته‌ای هستند و یا ترکیبی از سلول‌های چند هسته‌ای و تک هسته‌ای دیده می‌شود). سطح پروتئین افزایش یافته است و گلوکز طبیعی است یا در حد متوسط کاهش دارد. در بررسی ماکروسکوپی فضای ساب‌آراکنوئید حاوی اگزودای ژلاتینی یا فیبرینو است؛ اغلب قاعده مغز درگیر است و ممکن است سیستم‌ها مسدود شوند و اعصاب جمجمه‌ای گرفتار شوند. ممکن است گرانول‌های سفید و مجزای پراکنده بر روی لپتومننژ دیده شود. همچنین ممکن است در شریان‌هایی که از فضای ساب‌آراکنوئید عبور می‌کنند، اندرتریت ابلیتران مشاهده شود. در بررسی میکروسکوپی ترکیبی از لنفوسیت‌ها، پلاسماسل‌ها و ماکروفاژها دیده می‌شود. ممکن است گرانولوم به همراه نکروز کازئو نیز دیده شود.</p>

ملته: انسفالیت HIV با ارتشاح التهابی مزمن و ندول‌های میکروگلیال (عاوی سلول‌های ژاننت)، گاه به همراه نکروز و گلیوز واکنشی مشخص می‌شود. ندول‌های میکروگلیال در نزدیک عروق خونی کوچکی یافت می‌شوند که سلول‌های اندوتلیال برجسته دارند و در اطراف آن‌ها ماکروفاژهای کف‌آلود یا عاوی پیگمان دیده می‌شوند.

انسفالیت	<p>۱- انسفالیت هرپس ویروسی: از بخش‌های تحتانی و داخلی لوب‌های تمپورال و شکنج اربیتال لوب فرونتال شروع می‌شود و در این بخش‌ها بیشترین شدت را دارد. عفونت نکروزان و در بخش‌هایی که درگیری شدید دارند، هموراژیک است. اغلب ارتشاح التهابی دور عروقی وجود دارد و انکلوژیون داخل هسته‌ای Cowdry نوع A در نورون‌ها و سلول‌های گلیال دیده می‌شود.</p> <p>۲- انسفالیت CMV: در جنین و در بیماران مبتلا به نقص ایمنی سیستم عصبی را گرفتار می‌کند: در بزرگسالان CMV انسفالیت تحت حاد ایجاد می‌کند که با وجود سلول‌های حاوی انکلوژیون‌های CMV مشخص می‌شود. عفونت داخل رحمی سبب نکروز پری‌ونتری‌کولر می‌شود و در مراحل بعد میکروسفالی و کلسیفیکاسیون پری‌ونتری‌کولر بوجود می‌آید.</p> <p>۳- هاری: ویروس بطور صعودی و از طریق اعصاب محیطی از محل زخم وارد CNS می‌شود، بنابراین دوره انکوباسیون به فاصله بین زخم و مغز بستگی دارد.</p> <p>۴- لوکوانسفالوپاتی پیشرونده چند کانونی: PML توسط ویروس JC ایجاد می‌شود. این ویروس عمدتاً الیگودندروسیت‌ها را گرفتار می‌کند و سبب دمیالیناسیون می‌شود. مناطق نامنظم تخریب ماده سفید با حدود نامشخص دیده می‌شوند؛ در مرکز هر ضایعه ماکروفاژهای پراکنده حاوی لیپید و کاهش تعداد آکسون‌ها مشهود است. ویروس می‌تواند آستروسیت‌ها را هم گرفتار کند و سبب ایجاد اشکال ژئانت شود.</p>
----------	---

تومورهای سیستم عصبی مرکزی

مدولوبلاستوم	<p>عمدتاً کودکان را گرفتار می‌کند و تنها در مخچه ایجاد می‌شود. تومور بشدت بدخیم است. در کودکان مدولوبلاستوم بیشتر در خط وسط مخچه ایجاد می‌شود. تومورهای طرفی در بزرگسالان شایع‌تر هستند. تومور بشدت پر سلول است و از ورقه‌های سلول‌های آناپلاستیک (کوچک آبی) تشکیل شده است. سلول‌های توموری کوچک هستند، سیتوپلاسم کم و هسته هیپوکروم دارند. اغلب تمایز فوکل نورونی به صورت روزت هومر رایت یا روزت نوروبلاستیک دیده می‌شود (سلول‌های بدوی تومور نوروپیل مرکزی را احاطه کرده‌اند. نوروپیل ماده‌ای صورتی رنگ است که توسط زوائد نورونی ایجاد شده است).</p>
مننژیوم	<p>توموری خوش‌خیم است که در بزرگسالان ایجاد می‌شود و معمولاً متصل به دورا است. در بیماری که دچار مننژیوم‌های متعدد است (بویژه به همراه شوانوم عصب زوج ۸ یا تومورهای گلیال) باید به فکر نوروفیبروماتوز نوع ۲ بود. مننژیوم توده‌ای با حاشیه مشخص است که مغز را تحت فشار قرار می‌دهد، اما به آن تهاجم نمی‌کند. در نوع پساموماتو تعداد زیادی اجسام پساموما وجود دارند.</p>

گلیوم‌ها	<p>۱- آستروسیتوم</p> <p>الف) آستروسیتوم منتشر: ۸۰٪ از گلیوم‌ها در بزرگسالان را شامل می‌شود و اغلب در نیمکره‌های مغز بوجود می‌آید. سن شایع این تومورها دهه‌های ۴ تا ۶ است. طیفی از تمایز بافت‌شناسی را نشان می‌دهند که بخوبی با سیر بالینی و پیش‌آگهی آن‌ها مطابقت دارد:</p> <p>(A) آستروسیتوم تمایز یافته: با افزایش خفیف تا متوسط هسته‌های سلول‌های گلیال و تا حدودی پلئومرفیسم هسته‌ای مشخص می‌شود. زوائد آستروسیت‌ها نمایی فیبریلری ایجاد می‌کنند. تمایز ناحیهٔ نئوپلاستیک و بافت طبیعی مشخص نیست.</p> <p>(B) آستروسیتوم آناپلاستیک: شامل مناطقی با تعداد سلول بیشتر و پلئومرفیسم هسته‌ای شدیدتر است. افزایش تعداد میتوز اغلب دیده می‌شود.</p> <p>(C) گلیوبلاستوم: از نظر بافت‌شناسی شبیه به آستروسیتوم آناپلاستیک است، اما نکروز، تکثیر عروق و Pseudopalisading هسته‌ای نیز دارد.</p> <p>ب) آستروسیتوم‌های پیلوسیتیک: در کودکان و بالغین جوان شایع است و اغلب مخچه را گرفتار می‌کند، اما می‌تواند در بطن سوم، اعصاب اپتیک و گاه نیمکره‌های مغز نیز ظاهر شود. ضایعه اغلب کیستیک است و ندولی در دیوارهٔ کیست دیده می‌شود. تومور از سلول‌های دو قطبی دارای زوائد بلند و موئی شکل تشکیل شده است. Rosenthal Fibers، اجسام گرانولر آئوزینوفیلیک و میکروسپیست‌ها دیده می‌شوند.</p> <p>۲- اولیگودندروگلیوم: اغلب در دهه‌ها ۴ و ۵ ایجاد می‌شود. شایع‌ترین محل آن نیمکره‌های مغز است و نکروز و میتوز بندرت مشاهده می‌شود. پیش‌آگهی این تومور بهتر از آستروسیتوم است. توده‌های ژلاتینی و خاکستری ایجاد می‌کند و ممکن است حاوی، کیست، خونریزی کانونی و کلسیفیکاسیون باشد. در بررسی میکروسکوپی ورقه‌هایی از سلول‌های منظم دارای هستهٔ کروی و کروماتین گرانولر ظریف احاطه شده توسط هالهٔ روشن سیتوپلاسم مشاهده می‌شوند. تومور اغلب حاوی شبکه‌ای مویرگ‌هایی است که با هم آناستوموز می‌کنند. در ۹۰٪ موارد کلسیفیکاسیون وجود دارد.</p> <p>۳- اپاندیموم: اغلب در نزدیکی سیستم بطنی (شامل کانال مرکزی نخاع) ایجاد می‌شود. در دو دههٔ اول زندگی نزدیک بطن ۴ ایجاد می‌شود و در بزرگسالان، نخاع شایع‌ترین محل درگیری است. تومور از سلول‌هایی با هسته‌های منظم گرد تا بیضی و کروماتین فراوان گرانولر تشکیل شده است. بین هسته‌ها زمینهٔ فیبریلر متراکم دیده می‌شود. گاه سلول‌های توموری ساختمان‌های گرد یا طویل (روزت‌ها) را ایجاد می‌کنند که شبیه به کانال‌های اپاندیمی رویانی هستند. روزت‌های کاذب اطراف عروقی با شیوع بیشتری مشاهده می‌شوند (سلول‌های تومور در اطراف عروق تجمع پیدا می‌کنند و زوائد اپاندیمی متوجه دیوارهٔ عروق است).</p>
----------	--

نکته: ۸۰٪ متاستازهای مغزی از ریه، پستان، پوست (ملانوم)، کلیه و مجرای گوارش منشأ می‌گیرند. ضایعات متاستاتیک عمدتاً کارسینوم هستند و $\frac{1}{3}$ تا $\frac{1}{2}$ تومورهای داخل جمجمه را شامل می‌شوند.

نکته: نورومیلیت اپتیک نوعی بیماری دملینه‌کننده و التهابی است که عمدتاً عصب اپتیک و نخاع را گرفتار می‌کند. در این بیماری آنتی‌بادی بر علیه کانال آبی آکوپورین ۴ ایجاد می‌شود که هم پاتوژن و هم تشفیعی است.

تومورهای سیستم عصبی محیطی

<p>شوانوم توموری خوش خیم و کپسول دار است که می تواند در بافت نرم، اعضای داخلی یا ریشه اعصاب نخاعی ایجاد شود. شایع ترین عصب جمجمه ای گرفتار، بخش وستیبولر عصب زوج ۸ است. بیشتر شوانوم ها اسپورادیک ایجاد می شوند، اما ۱۰٪ از آن ها با نوروفیبروماتوز نوع ۲ ارتباط دارند. وجد شوانوم دوطرفه وستیبولر شاه علامت نوروفیبروماتوز ۲ است. در بررسی میکروسکوپی مخلوطی از دو ناحیه سست و متراکم دیده می شود:</p> <p>۱- در مناطق متراکم آنتونی A سلول های دوکی شکل بصورت دسته هایی در هم فرو رفته آرایش پیدا کرده اند. این سلول ها طوری قرار گرفته اند که هسته های آن ها نمای نردبانی یا Palisading ایجاد می کند و در نتیجه نوارهایی هسته دار و بدون هسته (Verocay Body) بوجود می آیند.</p> <p>۲- در مناطق آنتونی B تومور سلول های کمتری دارد.</p>	شوانوم
<p>نوروفیبروم نوعی تومور خوش خیم غلاف اعصاب محیطی است و برخلاف شوانوم کپسول ندارد.</p> <p>۱- در نوروفیبروم لوکالیزه پوستی سلول های شوان نئوپلاستیک با دیگر سلل ها (ماست سل ها، سلول های شبه فیبروبلاست) مخلوط هستند، در نتیجه الگوی رشد سلولی در نوروفیبروم نامنظم تر از شوانو است. استرومای زمینه ای اغلب حاوی نوارهای موجی و سست کلاژن است، اما می تواند میکسوئید باشد و یا کلاژن متراکم داشته باشد.</p> <p>۲- نوروفیبروم پلکسی فرم دسته های متعدد یک عصب را گرفتار می کند. آکسون های بایمانده در داخل تکثیر منتشر سلول های شوان نئوپلاستیک محصور هستند، دسته عصبی متسع می شود، اما پری نورיום سالم می ماند.</p> <p>۳- نوروفیبروم منتشر الگوری رشد مهاجم در داخل درم و بافت زیر جلدی نشان می دهد.</p> <p>در درم و بافت زیر جلدی توده ای با حاشیه مشخص و بدون کپسول ایجاد می کند که از سلول های دوکی شکل تشکیل شده است. استرومای تومور بشدت کلاژن دارد و حاوی ماده میکسوئید نیز می باشد. نوروفیبروم های پلکسی فرم می توانند در هر کجای عصب ایجاد شوند، اما تنه های بزرگ عصبی شایع ترین محل های گرفتاری هستند. این تومورها اغلب متعدد هستند. برخلاف شوانوم نمی توان توده را از عصب جدا کرد.</p>	نوروفیبروم

نکته: در مالفور ماسیون آنزول - کیاری (مالفور ماسیون کیاری نوع ۲) حفره خلفی کوچک است و مفهه در خط وسط شکل غیر طبیعی دارد و ورمیس آن وارد فورامن ماگنوم شده است. هیدروسفالی و منگلومیئوسل در ناحیه کمری نیز وجود دارند. در مالفور ماسیون کیاری نوع ۱، تونسیل های مفهه از فورامن ماگنوم عبور کرده اند. بدین ترتیب ممکن است جریان CSF مفل شده، مولا تحت فشار قرار گیرد، سردرد یا اختلال در اعصاب مغزی ایجاد شود.

بیماری‌های دژنراتیو

آلزایمر	بیماری آلزایمر (AD) شایعترین علت دمانس در افراد مسن است. ۱- در بررسی ماکروسکوپی مغز، درجاتی از آتروفی کورتکس به همراه پهن شدن سولکوس‌ها مشاهده می‌شود که در لوب‌های فرونتال، تمپورال و پاریتال بارزتر است. در اثر آتروفی شدید، بزرگی جبرانی بطن‌ها مشاهده می‌شود. ۲- در بررسی میکروسکوپی بیماری آلزایمر با وجود پلاک‌های نوریتیک (ضایعات خارج سلولی) و کلافه‌های نوروفیبریلر (ضایعات داخل سلولی) مشخص می‌شود. از آنجا که این ضایعات ممکن است به میزان کمتر در مغز افراد مسنی که دچار بیماری آلزایمر نیستند هم مشاهده شوند، تشخیص بیماری بر اساس مجموعه‌ای از یافته‌های بالینی و پاتولوژیک داده می‌شود: الف) پلاک‌های نوریتیک تجمع‌ات کروی و فوکال زوائد متسع و پر پیچ و خم عصبی هستند که اغلب دور مرکزی آمیلوئیدی قرار دارند. سلول‌های میکروگلیال و آستروسیت‌های واکنشی دور این پلاک‌ها دیده می‌شوند. مرکز آمیلوئیدی حاوی آمیلوئید بتا است. ب) کلافه‌های نوروفیبریلری از فیلامان‌های مارپیچی جفت شده‌ای تشکیل شده‌اند که بصورت ساختمان‌های فیبریلر بازوفیلیک در سینوپلاس نورون‌ها دیده می‌شوند. این کلافه‌ها هسته را جابجا می‌کنند یا دور آن را می‌گیرند. از جمله اجزای اصلی فیلامان‌های جفت شده می‌توان به نوعی از پروتئین تاو با فسفوریلاسیون غیر طبیعی، اشاره کرد. این کلافه‌ها در دیگر بیماری‌های دژنراتیو نیز دیده می‌شوند.
پارکینسونیسم	پارکینسونیسم نوعی سندرم بالینی است که در اثر تخریب نورون‌های دوپامینرژیک که از جسم سیاه به استراتیوم می‌روند، بوجود می‌آید. در بررسی پاتولوژیک رنگ‌پریدگی جسم سیاه و لوکوس سرئولوس مشهود است. در بررسی میکروسکوپی، گلیوز به همراه از بین رفتن نورون‌های کاته‌کول‌آمینرژیک پیگمانته در این مناطق مشهود است. ممکن است در نورون‌های باقیمانده اجسام Lewy یافت شوند. این اجسام انکلوزیون‌های ائوزینوفیلیک گرد تا طویل داخل سیتوپلاسمی هستند که دارای مرکزی متراکم و هاله‌ای روشن می‌باشند. اجسام Lewy از فیلامان‌های ظریف تشکیل شده‌اند.

۳- MS بیماری مزمن است. محل‌های درگیری متعدد هستند، هاشیه مشغف دارند و مفتعیری فرورفته می‌باشند. این نواحی براق و خاکستری تیره هستند و شکل‌های نامنظم دارند و پلاک نامیده می‌شوند. این ضایعات اغلب در اطراف بطن‌ها بوجود می‌آیند و بطور شایع اعصاب بینایی و کیاسما، ساقه مغز، الیاف عصبی بالا و پاتین رونده مفقه و نخاع را رفتار می‌کنند. در بررسی میکروسکوپی:

- ۱- در ضایعات فعال شواهد تجزیه رو به پیشرفت میلین به همراه تعدل زیادی ماکروفاژ حاوی دبری‌های میلین دیده می‌شود. لنفوسیت‌ها و منوسیت‌ها، عمدتاً بصورت cuff‌های اطراف عروقی وجود دارند. آکسون‌ها نسبتاً معیون از درگیری می‌مانند، البته ممکن است تعدل آن‌ها کاهش پیدا کند. ۳ نوع پلاک فعال وجود دارد:
 - نوع ۱: ارتشاح ماکروفاژ، هاشیه‌های مشغف؛
 - نوع ۲: شبیه به نوع ۱، رسوب کمپلمان؛

- نوع ۳: حاشیه کمتر مشخص و آپوپتوز الیگودندروسیت‌ها؛

- نوع ۴: از دست رفتن الیگودندروسیت‌ها بدون آپوپتوز.

۲- در پلاک‌های خاموش، التواب ناپدید می‌شود و در محل میلینی بر جای نمی‌ماند، در این پلاک‌ها تکثیر آستروسیت‌ها و گلیوز بارز است.

در CSF بیمار سطح پروتئینی مخته‌بری افزایش دارد و گاماگلوبولین بالا است. در $\frac{1}{100}$ موارد پلئوسیتوز متوسط وجود دارد. در بررسی بیشتر ایمونوگلوبولین‌های CSF نوارهای الیگوکلونال دیده می‌شود که نشان می‌دهد آنتی‌بادی‌ها بر علیه هدف‌های آنتی‌ژنی مختلفی ایجا شده‌اند.

پوست

درماتوزهای التهابی مزمن

پسوریازیس	ضایعه معمول پوستی در پسوریازیس، پلاکی قرمز نارنجی با حدود مشخص است که توسط پوسته‌های نقره‌ای پوشیده شده است. در بررسی میکروسکوپی این یافته‌ها وجود دارند: ۱- ضخیم‌شدگی اپیدرم (آکانتوز) همراه با دراز شدن Rete Ridges به سمت پایین دیده می‌شود. ۲- لایه گرانولر از بین رفته است. ۳- پوسته‌های پاراکراتوتیک بر روی پوست دیده می‌شود. ۴- اپی‌درم بر روی نوک پاپی‌های درمی نازک شده است و وجود عروق خونی متسع در رأس پاپیلای درم سبب می‌شود که کندن پوسته‌های روی پلاک، خونریزی‌های نقطه‌ای متعددی به جا گذارد (Auspitz's Sign). ۵- نوتروفیل‌ها می‌توانند تجمعات کوچکی در داخل اپی‌درم اسپونژیوتیک سطحی (پوستول‌های Kogol) و در داخل لایه شاخی پاراکراتوتیک (میکرو آبسه‌های مونرو) ایجاد کنند.
لیکن پلان	لیکن پلان سردسته بیماری‌هایی است که درماتیت Interface ایجاد می‌کنند: در بافت‌شناسی، ارتشاح لنفوسیتی شدید و پیوسته در محل اتصال درم و اپیدرم وجود دارد و محل اتصال درم و اپیدرم نمای دندان اره‌ای پیدا می‌کند. ممکن است سلول‌های بازال نکروتیک و بدون هسته در درم پاپیلری قرار گیرند، که آن‌ها را اجسام کولوئید یا Civatte Body می‌نامند. تغییرات فوق شبیه به اریتم مولتی‌فرم هستند، اما در لیکن پلان مزمن بودن بیماری با وجود هیپرپلازی اپی‌درم، هیپرگرانولوز و هیپرکراتوز مشخص است.

بیماری‌های تاولی

پمفیگوئید تاولی	۱- بررسی با میکروسکوپ نوری: پمفیگوئید تاولی با تاول‌های غیر آکانتولیتیک ساب‌اپی‌درمال مشخص می‌شود. در ضایعات ابتدایی ارتشاح اطراف عروقی لنفوسیت و ائوزینوفیل و گاه نوتروفیل و ادم درم سطحی به همراه واکنش‌های سلول بازال دیده می‌شود که بعداً تبدیل به تاول می‌شوند. ۲- بررسی با ایمونوفلورسانس مستقیم: رسوب خطی ایمونوگلوبولین و کمپلمان در ناحیه غشاء پایه دیده می‌شود. ۳- بررسی با ایمونوفلورسانس غیر مستقیم: در گردش خون آنتی‌بادی‌هایی وجود دارد که بر ضد آنتی‌ژن‌های همی‌دسموزوم‌ها عمل می‌کنند.
درماتیت هرپتی فرم	در مراحل اولیه، نوتروفیل‌ها به طور انتخابی در نوک پاپی درمال تجمع می‌یابند و تشکیل میکروآبسه می‌دهند. سلول‌های بازال در بالای این قسمت دچار واکنش‌های سلول بازال می‌شوند و جداشدگی فوکال محل اتصال اپی‌درم به درم دیده می‌شود که با اتصال این نواحی تاول‌های ساب‌اپی‌درمال ایجاد بوجود می‌آیند. در ایمونوفلورسانس مستقیم، رسوب گرانولر و ناپیوسته انتخابی Iga محدود به پاپی درمال دیده می‌شود.

پمفیگوس	<p>۱- بررسی با میکروسکوپ نوری: مشخصه تمام اشکال پمفیگوس، آکانتولیز است. آکانتولیز عبارت است از گسیختگی (لیز) اتصالات بین سلولی در اپی تلیوم سنگفرشی سطحی: سلول های آکانتولیتیک مجزا و کروی هستند. در پمفیگوس ولگاریس آکانتولیز بطور انتخابی درست بالاتر از لایه سلول های بازال را درگیر می سازد و تاول آکانتولیتیک سوپرابازال بوجود می آورد. در پمفیگوس فولیاسه آکانتولیز در لایه گرانولر دیده می شود.</p> <p>۲- بررسی با ایمونوفلورسانس غیر مستقیم: سرم افراد بیمار حاوی IgG بر ضد اتصالات بین سلولی (Desmogelins) است.</p> <p>۳- بررسی با ایمونوفلورسانس مستقیم: طرح شبکه ای شکل رسوب IgG بین سلول های اپیدرم دیده می شود.</p>
---------	--

تومورهای پوستی

سبورتیک کراتوز	<p>سبورتیک کراتوز بصورت پلاک گرد، اگزوفیتیک و سکه مانند با نمای Stuck-On دیده می شود. از نظر میکروسکوپی از ورقه هایی از سلول های کوچک که شبیه به سلول های بازال اپیدرم طبیعی هستند، تشکیل می شود. ممکن است در بین این سلول های بازالوئید، رسوب ملانین به میزان مختلف مشاهده شود و بدین ترتیب رنگ قهوه ای را به ضایعه بدهد. در سطح ضایعه، هیپرکراتوز مشاهده می شود، از جمله ویژگی های این تومور پوستی می توان به موارد زیر اشاره کرد: ۱- وجود کیست های کوچک انباشته از کراتین (Horn Cyst)؛ ۲- رشد رو به پائین کراتین به داخل توده تومور (Pseudo-Horn Cyst).</p>
اکتینیک کراتوز	<p>در پائین ترین لایه پوست، آتی پی سلولی مشاهده می شود که اغلب با هیپرپلازی سلول های بازال یا آتروفی و نازکی منتشر همراه است. در درم فیبرهای الاستیک ضخیم شده به رنگ آبی - خاکستری مشاهده می شوند (الاستوز آفتابی). لایه شاخی پوست ضخیم شده، هسته ها در سلول های آن دیده می شوند (پارا کراتوز).</p>
BCC	<p>سلول های توموری مشابه لایه طبیعی سلول بازال اپیدرم هستند. هسته های سلول های خارجی ترین بخش تجمع نئوپلاستیک Palisading ایجاد می کنند و اغلب با شکافی از استرومای اطراف مجزا می شوند.</p>
SCC	<p>در SCC درجا (In Situ) سلول های آتی پیک در تمام لایه های اپیدرم وجود دارند. با عبور این سلول ها از غشاء پایه، SCC به نوع مهاجم تبدیل می شود. SCC مهاجم می تواند درجات متغیری از تمایز را به نمایش بگذارد. (از تومور هایی که در آن ها سلول های اسکوامو بصورت لبول هایی آرایش پیدا کرده اند و کراتینیزاسیون وسیع نشان می دهند تا نئوپلاسم های بشدت آناپلاستیک حاوی سلول های گرد به همراه کانون های نکروز و کراتینیزاسیون تک سلولی یا همان دیس کراتوز).</p>

گزینه برتر راهی نوین برای موفقیت در آزمون دستکاری و پیش‌کاروری



آیا می دانید که :

مجموعه کتاب‌های هفته آخر و گزینه برتر در آزمون دستکاری
اردیبهشت ۹۵، ۹۰ درصد پرسش‌ها را پوشش داده‌اند ؟



پروانه دانش
موسسه فرهنگی انتشاراتی

شماره: ۹۷۸-۶۰۰-۱۵۷-۳۳۹-۲